

---

# FUNCIONALITZACIÓ DE CEL·LULOSA MICROCRISTAL·LINA

---

## MEMÒRIA

*Autor:*

*Bartomeu Salas Vidal*

*Director:*

*Manuel-José Lis Arias*



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA  
BARCELONATECH

Escola Superior d'Enginyeries Industrial,  
Aeroespacial i Audiovisual de Terrassa

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA

GRAU EN ENGINYERIA QUÍMICA

15 DE GENER DE 2020



## RESUM

La cel·lulosa microcristal·lina (MCC) es un compost polimèric biocompatible que es troba en gran abundància. L'estudi d'aquest compost mitjançant la seva funcionalització, representa un gran impacte dintre del camp dels materials, intervenint sobretot en el camp biomèdic. En el present projecte es demostra la formació d'estructures polimèriques de base cel·lulòica combinant la cel·lulosa microcristal·lina, la N-isopropilacrilamida i tensioactiu. Al llarg del present estudi s'observen diverses metodologies de determinació de les concentracions més òptimes i relacions d'aquestes entre reactius per a la síntesi d'un hidrogel amb elevada capacitat d'absorció. El mètode de síntesi i obtenció del nou polímer que es l'hidrogel permet l'obtenció d'un nou enfoc en investigacions de materials absorbents per a l'àmbit biomèdic per al seu futur ús en comprimits, pomades i apòsits.



## ABSTRACT

Microcrystalline cellulose (MCC) is a biocompatible component that is found in great abundance. The study of this component through its functionalization represents a great impact in the field of materials, intervening especially in the biomedical field. In the present project, the formation of cellulosic-based polymer structures is demonstrated by combining microcrystalline cellulose, the N-isopropylacrylamide and surfactant. Throughout the present study, several methodologies have been used to determine the optimal concentrations and relationships between reagents for the synthesis of a hydrogel with a high absorption capacity. The method of synthesising and obtaining the new polymer that is hydrogel a new approach to be taken in research into absorbent materials for the biomedical field for future use in tablets, ointments and dressing.



## AGRAÏMENTS

M'agradaria aprofitar aquestes línies per agrair a totes aquelles persones que s'han creuat pel meu camí al llarg d'aquests anys de dur recorregut per la Universitat Politècnica de Catalunya.

En primer lloc m'agradaria agrair el suport de la meua mare, que sempre m'ha donat suport i ha estat des de la distància al meu costat, des de que es va iniciar aquest viatge estudiant la bonica però dura carrera d'enginyer químic, i que sempre m'ha sabut injectar moral en els meus pitjors moments, no tan sols viscuts a causa dels estudis sinó com a conseqüència de la vida, inclòs quan ella no trobava moral per si mateixa.

Vull mostrar el meu sincer agraïment als companys de classe i amics, que han fet que aquest dur trajecte com és la carrera es portes de forma més amena, perquè no tan sols l'escola d'enginyers ha servit per formar-me com a enginyer, sinó que en ella he trobat moltes coses més. M'ha format com a enginyer, m'ha fet madurar i he trobat uns amics, que ja són part de la família.

Voldria fer una menció de la gent que ha format part del laboratori en aquest recorregut que ha suposat el TFG, l'Alba Martínez i la “*Maise*” (Mercè Simó) que m'han ajudat en tot el possible, i amb els que em passat bons moments.

No voldria passar per alt l'oportunitat per agrair a tots els professors que he tingut durant la meua vida acadèmica, no tan sols en aquesta escola sinó també des de petit, perquè entre tots han format la base per la que avui pugui ser el que sóc. Entre els professors, cap una menció especial per al meu tutor, el Dr. Manuel-José Lis Arias, que m'ha ofert la possibilitat de treballar en aquest projecte que crec que es tan fascinant i bonic, al mateix temps que difícil per a mi, i que crec que és un projecte de contribució biomèdica futura. Així mateix, m'agradaria agrair-li la seva ajuda, dedicació, disponibilitat i suport, ja que aguantar a aquest mallorquí que a cops fa “*mangarrufes*” és tot un repte.

Per tot això i més vull donar-vos les gràcies.





## ÍNDEX

Capítol 1. Introducció .....	1
1.1. Objectius .....	1
1.2. Abast .....	1
1.3. Requeriments .....	1
1.4. Justificació i utilitat .....	2
1.5. Estat de l'art .....	3
Capítol 2. Antecedents teòrics .....	5
2.1. Cel·lulosa .....	5
2.1.1. Cel·lulosa microcristal·lina .....	6
2.2. NIPAM .....	8
2.3. Tensioactius .....	10
2.3.1. Tensioactius catiónics .....	16
2.4. Hidrogel .....	20
2.4.1. Característiques tècniques dels hidrogels .....	23
2.5. Iniciadors .....	25
2.6. Agents de reticulació .....	27
2.6.1. Hidrogels i agents de reticulació .....	28
2.7. Auto-agregació ( <i>self-assembly</i> ) .....	32
2.8. Cinètica de reacció .....	34
2.8.1. Difusió .....	38
2.9. Mètodes de caracterització utilitzats .....	41
2.9.1. Tensiometria .....	41
2.9.2. Mida de partícula i potencial zeta .....	44
2.9.3. Microscopi òptic .....	47
2.9.4. Angle de contacte .....	48
2.9.5. UV-vis .....	50
Capítol 3. Determinació de les relacions de concentracions .....	53
3.1. Resultats experimentals i discussió .....	53
3.1.1. Cel·lulosa microcristal·lina .....	54
3.1.2. Tensioactius .....	55
3.1.3. NIPAM .....	56
3.1.4. Cel·lulosa microcristal·lina amb Tensioactiu .....	57
3.1.5. Cel·lulosa microcristal·lina amb NIPAM .....	58

3.1.6.	Tensioactiu amb NIPAM.....	59
3.1.7.	Cel·lulosa microcristal·lina amb Tensioactiu i NIPAM.....	60
3.1.8.	Comparativa tensions superficials .....	61
Capítol 4.	Estudi de la mida de partícula i del potencial zeta .....	63
4.1.	Resultats experimentals i discussió .....	63
4.1.1.	Comparativa .....	63
Capítol 5.	Hidrogel .....	68
5.1.	Síntesi de l'hidrogel.....	68
5.2.	Caracterització de l'hidrogel .....	70
5.2.1.	Microscopi òptic .....	71
5.2.2.	Angle de contacte.....	79
5.2.3.	UV-vis .....	81
Capítol 6.	Absorció d'ibuprofè.....	89
6.1.	Resultats experimentals i discussió .....	89
6.1.1.	Recta de calibratge ibuprofè comercial .....	89
6.1.2.	Absorció d'ibuprofè.....	90
6.1.3.	Cinètica d'absorció de l'ibuprofè.....	97
6.1.4.	Coefficient de difusió absorció de l'ibuprofè .....	104
Capítol 7.	Avaluació de l'impacte ambiental .....	109
Capítol 8.	Planificació.....	110
Capítol 9.	Avaluació econòmica.....	113
9.1.	Costos de reactius .....	113
9.2.	Costos energètics .....	117
9.3.	Costos de mà d'obra .....	118
9.4.	Resum de costos .....	118
Capítol 10.	Futurs projectes.....	119
Capítol 11.	Conclusions .....	120
Bibliografia.....		123

## Índex de figures

Figura 2-1. Molècula de la cel·lulosa.....	5
Figura 2-2. Exemple de materials “intel·ligents” basats en cel·lulosa i les seves possibles aplicacions.....	6
Figura 2-3. Molècula de la cel·lulosa microcristal·lina .....	7
Figura 2-4. Monòmer del NIPAM .....	8
Figura 2-5. Angles d’avanç dels hidrogels de NIPAM son alts, mentre que els angles de retrocés son 0. Per tant, la hidrofobicitat de la superfície, jutjada per l’angle de contacte, es una funció important de les propietats de la fase de contacte, i tant sols depèn lleugerament de la inflor o temperatura del gel.....	10
Figura 2-6. Estructura simplificada d’un tensioactiu .....	11
Figura 2-7. Exemple d’arbre genealògic, per als tipus de tensioactius que poden derivar-se del dodecà a través de reaccions químiques simples; en el sistema $R=CH_3(CH_2)_{10}$ .....	13
Figura 2-8. Grups hidrofílics més comunament trobats en els tensioactius més comuns .....	14
Figura 2-9. Vies evolutives per a alguns dels tipus més importants de tensioactius comercials..	15
Figura 2-10. Estructures típiques de tensioactius catiónics heterocíclics ( $X=Cl^-$ , $Br^-$ , $CH_3COO^-$ , $SO_4^{2-}$ , etc.) .....	17
Figura 2-11. Exemplificació d’una micel·la i algunes àrees d’alt impacte de l’aplicació de surfactants.....	18
Figura 2-12. Estructures moleculars dels IL catiónics estudiats en el projecte .....	19
Figura 2-13. Exemple d’hidrogel en esquema que representa el model estructural, la càrrega de medicaments, y l’alliberació del medicament de nanocristalls de hidrogels híbrids .....	21
Figura 2-14. Classificació dels hidrogels segons diverses bases .....	22
Figura 2-15. Inflamació de l’hidrogel com a resposta a estímuls .....	22
Figura 2-16. Polimerització in-situ de NIPAM/crosslinker en un microreactor (monòmer criogel saturat de solució de microesferes disperses en querosè).....	23
Figura 2-17. Mecanisme d’inflació dels hidrogels .....	25
Figura 2-18. Persulfat d’amoni .....	26
Figura 2-19. Reticulació en polímers .....	28
Figura 2-20. Mecanismes bàsics de formació d’hidrogel (a) químics i (b) físics.....	30
Figura 2-21. MBA.....	31
Figura 2-22. Èxit del self-assembly en sistemes moleculars; A: L’agregació ocorre quan hi ha una interacció neta i una separació d’equilibri entre els components. La separació de l’equilibri normalment representa un equilibri entre atracció i repulsió. Aquestes dues interaccions es fixen en el self-assembly molecular. B i C: Son dues il·lustracions esquemàtiques de les diferències essencials entre l’agregació irreversible i l’auto-agregat ordenat. En la B, els components (mostrats en blau) que interactuen entre si de mode irreversible formen ulleres desordenades (mostrats en verd). En la C, els components que poden equilibrar-se, o ajustar posicions un cop en contacte, poden formar cristalls ordenats si la forma ordenada es la forma d’energia més baixa (mostrat en vermell). D: La biologia proporciona molts exemples de self-assembly (aquí es pot veure, la formació d’una proteïna, una nanoestructura asimètrica, catalíticament activa).....	32
Figura 2-23. Velocitat de reacció respecte la concentració de substrat.....	35
Figura 2-24. Corbes teòriques de drug-delivery esperades per a diversos tipus de sistemes. A, tipus de membrana lliure d’efectes de retard i rafegues; B, igual que A, amb efectes de rafegues; C, matriu o esfera monolítica amb difusió de temps d’arrel quadrada; D, sistema amb difusió de primer ordre.....	38

Figura 2-25. Metodologia de la placa del Wilhelmy.....	41
Figura 2-26. Balanç de forces.....	43
Figura 2-27. Distribució de la mida de partícula .....	45
Figura 2-28. Càrregues d'una partícula dintre d'un fluid per a la mesura del seu potencial .....	46
Figura 2-29. Representació de diversos angles de contacte de la gota de líquid sobre una superfície .....	48
Figura 2-30. Límit trifàsic de l'angle de contacte (relació equació de Young) .....	49
Figura 8-1. Diagrama de Gantt .....	111

## Índex de gràfiques

Gràfica 3-1. Representació de la tensió superficial respecte la concentració de les suspensions de MCC.....	54
Gràfica 3-2. Representació de la tensió superficial respecte la concentració de les dissolucions dels tensioactius.....	55
Gràfica 3-3. Representació de la tensió superficial respecte la concentració de les dissolucions de NIPAM.....	56
Gràfica 3-4. Representació de la tensió superficial respecte la concentració de les dissolució de MCC amb tensioactiu.....	57
Gràfica 3-5. Representació de la tensió superficial respecte la concentració de les dissolucions de MCC amb NIPAM.....	58
Gràfica 3-6. Representació de la tensió superficial respecte la concentració de les dissolucions de tensioactiu amb NIPAM.....	59
Gràfica 3-7. Representació de la tensió superficial respecte la concentració de les dissolucions de MCC amb tensioactiu i NIPAM .....	60
Gràfica 3-8. Representació comparativa de la tensió superficial respecte la concentració de cada dissolució.....	61
Gràfica 4-1. Representació de la mida de partícula respecta la concentració de les mostres .....	63
Gràfica 4-2. Representació del potencial zeta respecte la concentració de les mostres .....	65
Gràfica 5-1. Representació comparativa de l'angle de contacte mig de l'hidrogel de les diverses mostres .....	80
Gràfica 5-2. Comparativa absorció NIPAM de l'hidrogel a diverses concentracions .....	82
Gràfica 5-3. Comparativa absorció NIPAM amb Tensioactiu de l'hidrogel a diverses concentracions .....	84
Gràfica 5-4. Comparativa cinètiques NIPAM de l'hidrogel a diverses concentracions .....	85
Gràfica 5-5. Comparativa cinètiques NIPAM amb Tensioactiu de l'hidrogel a diverses concentracions .....	86
Gràfica 6-1. Recta de calibratge ibuprofè comercial .....	90
Gràfica 6-2. Comparativa absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 25 ppm de NIPAM.....	91
Gràfica 6-3. Comparativa absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 25 ppm de NIPAM (ampliació rang d'hores).....	91
Gràfica 6-4. Comparativa absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 50 ppm de NIPAM.....	92
Gràfica 6-5. Comparativa absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 50 ppm de NIPAM (ampliació rang d'hores) .....	92
Gràfica 6-6. Comparativa absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 75 ppm de NIPAM.....	93
Gràfica 6-7. Comparativa absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 75 ppm de NIPAM (ampliació rang d'hores) .....	94
Gràfica 6-8. Comparativa millors absorcions d'ibuprofè.....	96
Gràfica 6-9. Comparativa de la cinètica d'absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 25 ppm de NIPAM .....	98
Gràfica 6-10. Comparativa de la cinètica d'absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 25 ppm de NIPAM (ampliació rang d'hores) .....	99

Gràfica 6-11. Comparativa de la cinètica d'absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 50 ppm de NIPAM .....	100
Gràfica 6-12. Comparativa de la cinètica d'absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 50 ppm de NIPAM (ampliació rang d'hores) .....	101
Gràfica 6-13. Comparativa de la cinètica d'absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 75 ppm de NIPAM .....	102
Gràfica 6-14. Comparativa de la cinètica d'absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 75 ppm de NIPAM (ampliació rang d'hores) .....	103
Gràfica 8-1. Dedicació d'hores per tasca .....	112

## Índex d'il·lustracions

Il·lustració 2-1. A: Aparell per a la mesura de la tensió superficial estàtica pel mètode de Wilhelmy; B: placa de Wilhelmy; C: Registrador x y .....	42
Il·lustració 2-2. Zetasizer Nano ZS .....	44
Il·lustració 2-3. Microscopi òptic (OLYMPUS BX43F) .....	47
Il·lustració 2-4. Equip angle de contacte .....	50
Il·lustració 2-5. Espectrofotòmetre UV-visible (Shimadzu, UV-2401 PC) .....	51
Il·lustració 2-6. Zona interior espectrofotòmetre (Shimadzu, UV-2401 PC) .....	52
Il·lustració 5-1. Muntatge experimental per a la síntesi d'hidrogel .....	69
Il·lustració 5-2. Imatge microscopi òptic cel·lulosa microcristalina pura .....	71

## Índex de taules

Taula 3-1. Valors de concentració de les CAC, respectivament de cada tensioactiu .....	55
Taula 5-1. Relació de reactius per a cada síntesi d'hidrogel .....	70
Taula 5-2. Temps d'extracció de les mostres sintetitzades .....	70
Taula 5-3. Imatges microscopi òptic hidrogel als 30 minuts de les diverses síntesis .....	72
Taula 5-4. Imatges microscopi òptic hidrogel als 45 minuts de les diverses síntesis .....	73
Taula 5-5. Imatges microscopi òptic hidrogel a 1 hora de les diverses síntesis .....	74
Taula 5-6. Imatges microscopi òptic hidrogel a les 2 hores de les diverses síntesis .....	75
Taula 5-7. Imatges microscopi òptic hidrogel a les 3 hores de les diverses síntesis .....	76
Taula 5-8. Imatges microscopi òptic hidrogel a les 6 hores de les diverses síntesis .....	77
Taula 5-9. Imatges microscopi òptic hidrogel a les 12 hores de les diverses síntesis .....	78
Taula 5-10. Concentracions absorció NIPAM de l'hidrogel a diverses concentracions .....	82
Taula 5-11. Concentracions absorció NIPAM amb Tensioactiu de l'hidrogel a diverses concentracions .....	83
Taula 5-12. Concentracions cinètica d'absorció NIPAM de l'hidrogel a diverses concentracions .....	85
Taula 5-13. Concentracions cinètica d'absorció NIPAM amb Tensioactiu de l'hidrogel a diverses concentracions .....	86
Taula 5-14. Mecanisme de difusió absorció NIPAM respecte el NIPAM .....	87
Taula 5-15. Coeficient de difusió absorció NIPAM respecte el NIPAM .....	87
Taula 5-16. Mecanisme de difusió absorció NIPAM respecte el NIPAM amb Tensioactiu .....	87
Taula 5-17. Coeficient de difusió absorció NIPAM respecte el NIPAM amb Tensioactiu .....	88
Taula 5-18. Comparativa coeficients de difusió .....	88
Taula 6-1. Valors de concentració obtinguts a partir de la mesura de l'absorbància per a realitzar la recta de calibratge de l'ibuprofè comercial .....	90
Taula 6-2. Comparativa millors absorcions d'ibuprofè .....	96
Taula 6-3. Comparativa de la cinètica d'absorció d'ibuprofè per les diverses mostres d'hidrogel de 25 ppm de NIPAM .....	98
Taula 6-4. Comparativa de la cinètica d'absorció d'ibuprofè per les diverses mostres d'hidrogel de 50 ppm de NIPAM .....	100
Taula 6-5. Comparativa de la cinètica d'absorció d'ibuprofè per les diverses mostres d'hidrogel de 75 ppm de NIPAM .....	102
Taula 6-6. Mecanisme de difusió absorció ibuprofè per part de l'hidrogel de 25 ppm de NIPAM .....	104
Taula 6-7. Coeficient de difusió absorció ibuprofè per part de l'hidrogel de 25 ppm de NIPAM .....	104
Taula 6-8. Mecanisme de difusió absorció ibuprofè per part de l'hidrogel de 50 ppm de NIPAM .....	105
Taula 6-9. Coeficient de difusió absorció ibuprofè per part de l'hidrogel de 50 ppm de NIPAM .....	105
Taula 6-10. Mecanisme de difusió absorció ibuprofè per part de l'hidrogel de 75 ppm de NIPAM .....	106
Taula 6-11. Coeficient de difusió absorció ibuprofè per part de l'hidrogel de 75 ppm de NIPAM .....	106
Taula 6-12. Comparativa coeficient de difusió absorció d'ibuprofè .....	107
Taula 7-1. Quantificació dels kg de CO <sub>2</sub> .....	109



Taula 8-1. Llistat de tasques .....	110
Taula 9-1. Relació de quantitats de reactius utilitzats per metodologies experimentals .....	115
Taula 9-2. Relació de quantitats de reactius utilitzats en la síntesi de l'hidrogel .....	115
Taula 9-3. Relació de la quantitat aproximada d'aigua destil·lada utilitzada en tot el projecte .....	116
Taula 9-4. Relació de costos de reactius i cost total .....	117
Taula 9-5. Relació de costos energètics dels equips segons temps ús i cost total .....	118
Taula 9-6. Relació de costos de mà d'obra segons activitat i total .....	118
Taula 9-7. Pressupost total .....	118



## ACRONIMS

<b>APS</b>	Persulfat d'amoni
<b>BIS</b>	N,N'-metilen-bis-acrilamida
<b>CNC</b>	Nanocristalls de cel·lulosa
<b>CAC</b>	Concentració d'agregació crítica
<b>CMC</b>	Concentració micel·lar crítica
<b>deg</b>	Graus
<b>DLS</b>	Dispersió dinàmica de la llum
<b>IL</b>	Líquid iònic
<b>IPN</b>	Hidrogel multi-polímer inter-penetrant
<b>LCST</b>	Temperatura menys crítica de la solució
<b>MCC</b>	Cel·lulosa microcristal·lina
<b>MO</b>	Microscòpia òptica
<b>NIPAM</b>	N-isopropilacrilamida
<b>PEG</b>	Polietilenglicol
<b>T<sub>g</sub></b>	Temperatura de transició vítria



## Capítol 1. Introducció

### 1.1. Objectius

L'objectiu fonamental d'aquest projecte s'enfoca en la funcionalització de la cel·lulosa microcristal·lina a partir de la reacció d'aquesta amb diversos reactius, sintetitzant un hidrogel de base cel·lulòsica per aconseguir un tipus de composició estructural microscòpica. A partir de la qual, poder aconseguir un nou mecanisme d'absorció i alliberació de components com pot ser l'ibuprofè.

### 1.2. Abast

L'abast d'aquest projecte inclourà:

- Realització d'un procés experimental des de l'inici.
- Aprenentatge de l'ús de les tensions superficials estàtiques per a la determinació de concentracions.
- Realització de reaccions microheterogènies.
- Determinació de les proporcions de reactius en el sistema per a la millor obtenció del sistema d'hidrogel, segons la CAC i la CMC.
- Aprenentatge de la metodologia i determinació de la mida de partícula i del potencial zeta.
- Aprenentatge de la metodologia i determinació òptica de la síntesi d'hidrogel.
- Aprenentatge de la metodologia i determinació de l'angle de contacte de l'hidrogel.
- Estudi de l'absorció de l'ibuprofè per part de l'hidrogel, podent-se aplicar en altres sistemes.

### 1.3. Requeriments

Per tal de poder portar a terme l'execució d'aquest estudi serà necessari la utilització de diversos aparells, reactius i materials adequats. Per tant, els requeriments d'aquest projecte per tal de poder complir l'abast de l'estudi, són:

- La preparació de tot el fonament teòric necessari per tal de poder realitzar un “*pre-planning*” del guió a seguir en el laboratori per a la realització de l'experimental, a més a més de la guia de metodologies de caracterització necessàries a portar a terme.

- Coneixements previs d'enginyeria de la reacció química, per tal de poder desenvolupar i entendre correctament el que es pretén fer, podent interpretar correctament els resultats que es vagin obtenint.
- Coneixements bàsics de química analítica i de gestió de residus tant per a la realització de les dissolucions en el laboratori amb el material adient i per a la correcta gestió dels residus perillosos o tòxics (en cas de ser necessari).
- Coneixements bàsics de gestió numèrica i realització de gràfiques mitjançant fulls de càlcul.

#### 1.4. Justificació i utilitat

El concepte presentat, esdevé a partir de la quantitat de cel·lulosa que es troba en el planeta, la qual n'és una quantitat molt elevada, a més a més, que la seva utilitat pot anar més enllà de la qual se'n presenta en l'actualitat.

Específicament, la cel·lulosa és un producte biocompatible que pot prendre diverses estructures químiques a partir de la seva modificació, tals i com la hidroxipropil cel·lulosa o la cel·lulosa microcristal·lina. La utilitat d'aquests productes ve molt limitada per la falta d'investigació dintre del camp en que es presenta aquest projecte que es la seva funcionalització o dit en altres paraules la seva modificació química estructural per a donar-li altres utilitats.

En el camp de la farmàcia es donen molt de tipus d'encapsulacions dels principis actius dels medicaments tals i com poden ser els antiinflamatoris, els antibiòtics o els antiretrovirals. L'encapsulació d'aquests generalment, es sol presentar en estructures esfèriques anomenades microcàpsules o nanocàpsules on els components d'aquestes donen una baixa eficiència per diversos motius de la dispersió del medicament dintre del cos. Dintre d'aquesta baixa eficiència es troba des de, la reacció entre els components de la microcàpsula i la medicació a un mal temps de la seva dispersió dintre del cos al no es exactament la desitjada. Per aquest motiu, la utilització de la cel·lulosa microcristal·lina com a conductora de la medicació pot aportar grans beneficis; un dels més representatius és que es tracta d'un component biocompatible que no dona lloc a cap tipus de modificació en la química del medicament, a més a més que en petites dosis el cos la pot suportar sense cap problema i sense perjudicis per aquest. Així mateix, permet la modificació estructural de l'encapsulació permetent enlloc de la creació de microcàpsules o nanocàpsules esfèriques de micel·les. Dites micel·les permetrien una millora del control de dispersió de la medicació.

Podent determinar així una de les funcionalitats de la cel·lulosa microcristal·lina entre moltes d'altres que es presenten a mesura que s'avança en el projecte.

### 1.5. Estat de l'art

El descobriment de la cel·lulosa esdevé al 1838 pel químic francès Anselme Payen, que l'aïllà a partir de matèria vegetal determinant la seva fórmula química. A partir d'aquí la cel·lulosa s'utilitzà per a la producció del primer polímer termoplàstic amb èxit, el cel·luloide, per Hyatt Manufacturing Company a l'any 1870. Seguidament en l'evolució, Hermann Staudinger determinà l'estructura del polímer de cel·lulosa el 1920. A l'any 1992, el compost es sintetitzà químicament per Kobayashi i Shoda.

La cel·lulosa ha experimentat grans estudis alhora del seu ús en diversos camps com el de materials, el farmacèutic, entre d'altres, resolent així problemes presentats en aquests. De l'evolució i investigació apareixen la hidroxipropil cel·lulosa, els nanocristalls de cel·lulosa, les nanofibres de cel·lulosa, la cel·lulosa microcristal·lina, entre d'altres.

La cel·lulosa microcristal·lina, en la que es fonamenta el present projecte, al llarg de la història s'ha utilitzat com a additiu farmacèutic utilitzat com a aglutinant per a compressió directa, suplementos en vitamines, en aliments com a espessidor, texturitzant, emulsionant i agent d'embalatge, entre d'altres. Així mateix, el major camp d'ús que presenta és el tècnic per a la producció de comprimits, encara que les seves propietats i característiques van més enllà que les ja estudiades. La seva funcionalització ha presentat gran avenços al llarg del temps encara que sense arribar al final de les seves possibilitats.

Dintre dels estudis en funcionalització, la MCC ha presentat per exemple en el rang de les seves utilitats i com pot veure's en l'article [66], amb títol: "*Functionalization of Microcrystalline Cellulose with N,N-dimethyldodecylamine for the removal of Congo Red Dye from an Aqueous Solution*", on es funcionalitza mitjançant amines quaternàries per a l'ús com a adsorbent per a l'eliminació del tint vermell congo. A partir del procés de funcionalització, s'obtingué un nou tipus de material "*eco-friendly*" adsorbent amb estructura específica i selectiva per al tint esmentat. Prosseguint amb la caracterització del nou material que s'investigà en l'article es pogué determinar que l'adsorció del material es trobava relacionada directament amb la concentració del tint assolint-ne una de màxima.

Una altra investigació que pot llegir-se a l'article [67], amb títol: "*Cellulose defibrillation and functionalization by plasma in liquid treatment*", es realitzà la funcionalització superficial de la

MCC desfibrilada a partir de la combinació de plasma amb ultrasons. Realitzant en suspensions de cel·lulosa microcristal·lina la seva funcionalització amb cert tipus de plasma, s'obtingué una estructura desfibrilada i funcionalitzada econòmicament permetent la obtenció d'una MCC amb major temperatura de degradació millorant-ne les seves propietats superficials i la seva capacitat de reforç per a aplicacions biomèdiques i de enginyeria.

Així mateix, un altre tipus d'investigació amb diferent enfoc es pot visualitzar a l'article [25], amb el títol: *"Temperature-sensitive poly-NIPAm modified cellulose nanofibrils microspheres for controlled drug release"*. A partir de la síntesi de crio-gels s'obtingueren estructures esfèriques robustes sensibles a la temperatura en un rang de entre 22 a 37°C. Mitjançant la variació de concentració de NIPAM en el sistema s'obtingueren diversos resultats, on es trobà que la variació de NIPAM era proporcional a l'alliberació dels compostos interns de les microesferes, permeten el seu control.

La funcionalització de la MCC, no queda limitada per les investigacions d'aquest tipus, ja que dintre de l'àmbit biomèdic per a l'encapsulació presenten elevada importància, motiu pel qual també s'han realitzat estudis de *"drug-delivery"* rere la seva funcionalització. A partir de les investigacions i l'evolució del polímer natural que esdevé la cel·lulosa, a més a més dels grans camps d'aplicació esdevenen certs punts en els quals es pot avançar en la investigació de la funcionalització dels diversos tipus de cel·lulosa i dintre del camp farmacèutic la formació d'estructures absorbents permeten el control de la desorció dels compostos absorbits per aquestes.



## Capítol 2. Antecedents teòrics

### 2.1. Cel·lulosa

La cel·lulosa és el material orgànic més abundant, produït per la biosfera. Aquesta, és un tipus de carbohidrat que es troba en totes les plantes, essent un polímer natural i a més a més un dels més abundants. La cel·lulosa és un polímer lineal compost per unitats de glucosa connectades entre si. Es troben tres classificacions dintre de la cel·lulosa, aquesta classificació es porta a terme segons la solubilitat de dit compost. En les que es divideix són: l'alfa, la beta i la gamma cel·lulosa. [1] La cel·lulosa és un troba composta per anells de D-glucopiranos, units mitjançant enllaços  $\beta$ -1,4-glicosídics. Degut a l'alta intensitat del grup hidroxil en la molècula de la cel·lulosa es forma una xarxa d'enllaços d'hidrogen formant enllaços tant intra- com inter- moleculars. En conseqüència, es troben en l'estructura de la cel·lulosa una regió cristal·lina y una regió amorfa.

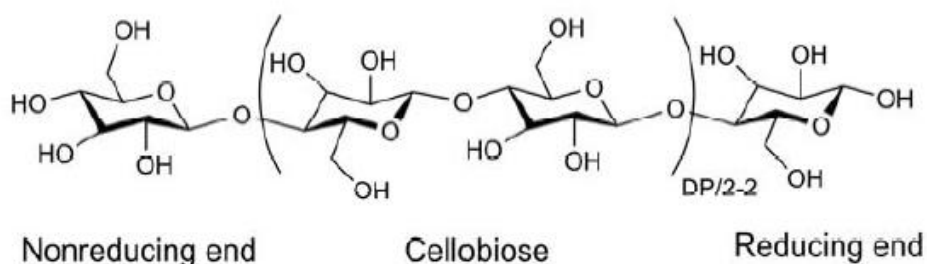


Figura 2-1. Molècula de la cel·lulosa [2]

Característicament, la cel·lulosa és incolora, inodora i un polímer sòlid no tòxic, que posseeix algunes propietats, com la seva biocompatibilitat, hidrofobicitat, relativa termoestabilitat, força mecànica, alta capacitat d'absorció i aparença òptica alterable.

La cel·lulosa pot ser utilitzada segons el seu estat com a fibra (per exemple reforç d'un material), film/membrana (per exemple, biomembrana, adsorció), nano-compòsit (membrana, adhesió) i polímer (biomaterial, estabilització). Així mateix, pot utilitzar-se per a fabricar els coneguts com a “*smart materials*” (materials intel·ligents), que són definits com aquell material en el qual pot modificar-se una propietat de manera controlada en resposta a la introducció d'un sistema extern predeterminat.

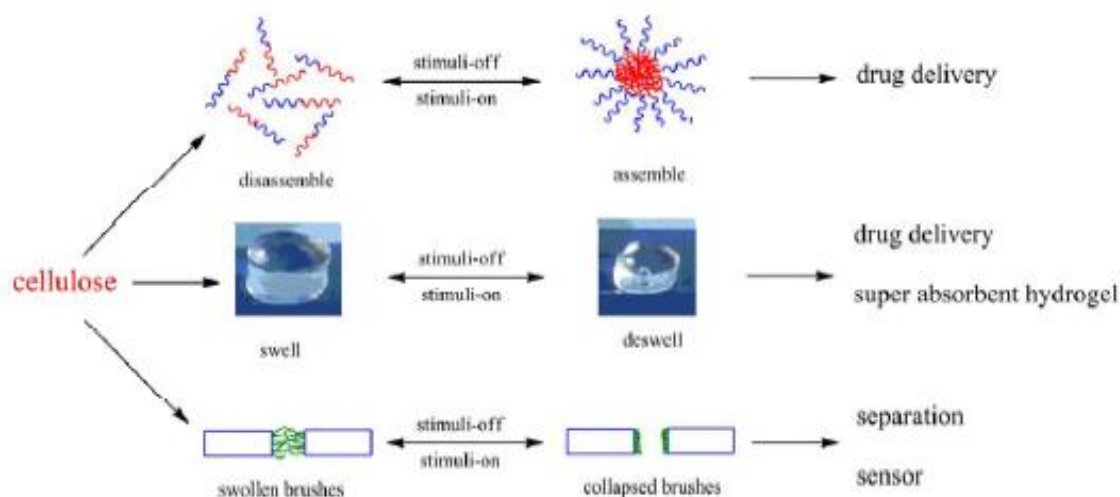


Figura 2-2. Exemple de materials “intel·ligents” basats en cel·lulosa i les seves possibles aplicacions [2]

Respecte a les modificacions químiques realitzables, al tenir tres grups hidroxil la cel·lulosa es realitza amb alta rellevància pràctica les modificacions químiques en aquests grups, podent-se realitzar tant en condicions homogènies com heterogènies. Degut a l'alta cristallinitat, la cel·lulosa tan sols pot dissoldre's en dissolvents concrets, motiu pel qual es realitzen majoritàriament les modificacions en condicions heterogènies.

- **Condicions homogènies:** En aquestes condicions, es destrueix l'estructura supermolecular original de la mostra.
- **Condicions heterogènies:** Les reaccions químiques es produeixen tan sols en al capa superficial, permetent mantenir en gran part l'estructura original de la cel·lulosa. Les modificacions del polímer en aquestes condicions normalment es realitzen en la forma de CNC, pel·lícules/membranes, fibres y suspensions de partícules de cel·lulosa.

Pel que fa a materials “intel·ligents” basats en cel·lulosa n'hi ha poca investigació, dintre dels quals es troben els hidrogels de base cel·lulòsica.[2]

### 2.1.1. Cel·lulosa microcristal·lina

En el món de la farmacèutica, la MCC té un ample ventall d'utilitats com a excipient per a l'elaboració de comprimits, aglutinants, lubricants, coadjuvants de recobriment per a comprimits, dispersants en preparacions líquides, vehicle per a colorants i pigments, millora la fluïdesa en pols i granulats, i en l'estabilitat dels principis actius en diverses formulacions.[3]

La MCC és fina, blanca i inodora, utilitzada en farmacèutica, alimentació, entre d'altres. Aquesta es deriva de la  $\alpha$ -cel·lulosa per despolimerització catalitzada per àcid utilitzant HCl, SO<sub>2</sub> o H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> a temperatures superiors a 100°C. La hidròlisi àcida ocorre en les regions de baix ordre lateral amb la conseqüència que s'obtenen residus insolubles en aigua i altament cristal·lins, donant com a producte una suspensió estable després d'una agitació vigorosa. Per tant, esdevé una cel·lulosa purificada parcialment despolimeritzada i el polímer resulta en una cadena lineal de més de deu mil unitats de D-glucosa unides mitjançant l'enllaç  $\beta$ -glicosídic.[1][4]

Característicament l'obtenció de la MCC pot realitzar-se a partir de diverses matèries primeres tal i com poden ser el cotó, el bambú, la conífera, entre d'altres. Per altra banda, degut a la seva possibilitat d'obtenció de diverses fonts pot utilitzar-se amb diferents finalitats. Com poden ser en la indústria farmacèutica com a excipient, com a substitut de la farina o el sucre en certs aliments i també com a portadora de sabor o colors en càpsules, tal i com s'ha comentat anteriorment.[1] A nivell industrial, la seva obtenció com s'ha esmentat es realitza mitjançant tractaments químics que involucren àlcalis i/o bisulfits per a separar la lignina i extreure'n la hemicel·lulosa.[3]

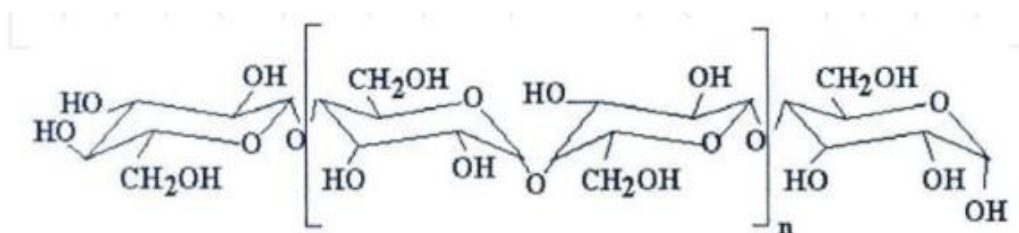


Figura 2-3. Molècula de la cel·lulosa microcristal·lina [5]

Reiterant, la cel·lulosa microcristal·lina és un dels excipients més comuns utilitzats en la indústria farmacèutica. La MCC és un tipus de cel·lulosa provinent de la  $\alpha$ -cel·lulosa purificada i despolimeritzada, per tant, la seva molècula es la mateixa que la de la  $\alpha$ -cel·lulosa però cristal·litzada.

A partir de la  $\alpha$ -cel·lulosa, degut a les regions amorfes de la molècula i que aquestes són propenses a la hidròlisi que les regions cristal·lines, és un fet que permet la despolimerització parcial per hidròlisi àcida d'aquesta, resultant en fragments més curts i cristal·lins obtenint la cel·lulosa microcristal·lina. La MCC es considera un diluent amb propietats autoadhesives i es predicable com una de les preferides de compressió directa a les seves propietats d'aglutinant en sec en comparació amb altres excipients. Així mateix, aquestes propietats no substitueixen la necessitat d'autèntics desintegrants i lubricants quan s'utilitza la MCC en la formulació. De fet, quan la

MCC i els superdesintegrants son mesclats entre si, pot ser complementari per a promoure una ràpida desintegració.[6]

Finalment, a nivell general la MCC a nivell comercial és coneguda com *Avicel® PH cel·lulosa microcristal·lina*, i com ja s'ha esmentat es un producte fonamentalment per a formulacions farmacèutiques.[7]

## 2.2. NIPAM

El N-isopropilacrilamida és un polímer termosensible i en termes generals, la seva polimerització es realitza a través de la polimerització per radicals lliures amb una estructura química que pot observar-se en la figura 2-4.

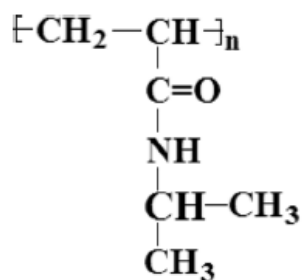


Figura 2-4. Monòmer del NIPAM [8]

A partir d'aquest polímer, es pot formar un hidrogel tridimensional adherint-li un agent reticulat. Aquest últim porta a terme una polimerització amb l'acrilamida sent capaç de crear enllaços creuats entre cadenes de poliacrilamida, creant d'aquesta manera una xarxa de poliacrilamida enlloc de cadenes lineals.

Característicament, el NIPAM reacciona enfront a temperatures baixes ordenant-se a si mateix per a enllaçar-se amb molècules d'aigua. Sent així, que les molècules d'aigua s'orienten al voltant de les regions no polars de la molècula de NIPAM donant com a resultat un decreixement de l'entropia.[8]

El NIPAM degut a la seva característica de termosensibilitat, posseeix una solubilitat inversa a l'escalfament. Aquest fet es produeix quan aquest compost es troba a la seva temperatura crítica el qual produeix un canvi en la seva hidrofobicitat. A temperatures molt baixes, el NIPAM s'ordena en una solució que uneix hidrògens amb les molècules d'aigua quan s'hi troba en solució.

Les molècules d'aigua en solució amb el NIPAM, s'orienten als voltants de les regions no polars del NIPAM, el que resulta en un decrement de l'entropia del compost. A les esmentades temperatures baixes, el terme negatiu de l'entalpia degut als efectes dels enllaços d'hidrogen domina l'energia lliure de Gibbs, permetent l'absorció d'aigua per part del NIPAM i que així es "dissolgui".[9]

El NIPAM, es un polímer prometedor ja que un canvi de les seves interaccions hidrofíliques, i indirectament la bioadesivitat, es produeixen entre la temperatura ambient i la temperatura corporal. Més concretament, a la seva LCST mínima es torba a 32°C. Per altra banda, el monòmer es isotòxic, és a dir, el polímer no mostra toxicitat per a diversos tipus de cèl·lules.

Aquest compost es un polímer termoreactiu, a més a més, canvia la seva afinitat a l'aigua d'acord a la temperatura del medi ambient, passant de hidrofílica a hidrofòbica. Aquest canvi tal i com ja s'ha esmentat es produeix al voltant dels 32°C, temperatura denominada LCST que condueix a un canvi en la formació de la mateixa. Per sobre d'aquesta temperatura, el NIPAM s'enfonsa en la solució. Aquesta transició de bobina a glòbul és endotèrmica i es troba relacionada amb la unió d'aigua/polímer i polímer inter- i intramolecular d'hidrogen. En altra paraules, per sota de la LCST el NIPAM es lliga a l'aigua a través de la unió compost orgànic com l'amida/aigua d'hidrogen i a mesura que augmenta el polímer es deshidrata i apareix la unió entre compostos orgànics com amina/amida d'hidrogen.[10]

Per tant, aquest és un dels compostos utilitzats com a base per a la síntesi d'hidrogels. A partir de la mesura de l'angle de contacte, es pot conèixer la hidrofobicitat superficial dels gels reticulats d'aquest polímer.

L'angle de contacte al realitzar la mesura en hidrogel inflat amb aigua, però en medi ambient i a temperatura ambient (per sota de la LCST) l'angle esdevé d'uns 45°. Els grups isopropílics en aquest cas es concentren en la interfase aire/gel. Per altra banda, a temperatura per sobre de la LCST, l'angle de contacte del gel augmenta dels 45 als 90°, la qual cosa és indicatiu de la hidrofobicitat de la superfície.

Modificant les condicions per a la mesura, submergint l'hidrogel en aigua, l'angle de contacte que s'obté a nivell teòric esdevé 0 de mode aproximat, tant per sota com per sobre de la LCST com pot observar-se en la representació en la figura 2-5.

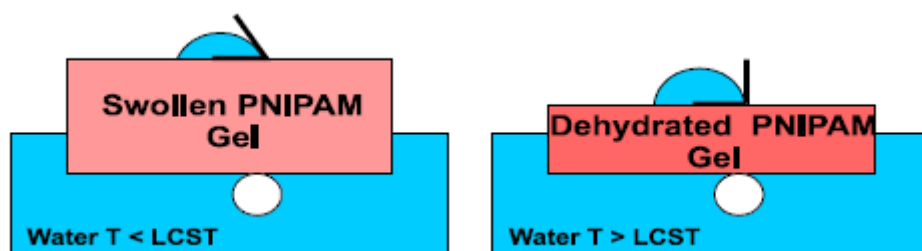


Figura 2-5. Angles d'avenç dels hidrogels de NIPAM són alts, mentre que els angles de retrocés són 0. Per tant, la hidrofobicitat de la superfície, jutjada per l'angle de contacte, és una funció important de les propietats de la fase de contacte, i tant sols depèn lleugerament de la inflor o temperatura del gel [11]

Per tant, característicament es reorganitza en funció de la fase oposada tant per sobre com per sota de la LCST. Els grups isopropílics de la molècula es concentren a la zona en contacte amb l'aire i d'altres fases hidrofòbiques, mentre que la resta de la molècula presenta dominis hidrofílics per a l'aigua.[11] Característicament, l'angle de contacte d'aquest component permet la determinació de l'enfocament de la seva utilització en la síntesi d'hidrogels.

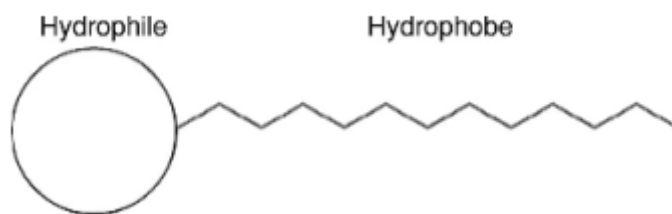
Aquest compost, tal i com es ve a explicar amb una exemplificació extrapolable al present projecte, representa un medi adequat per a la realització d'auto-agregats polimèrics formant micel·les. En una solució aquosa com a medi, en bloc tipus AB amfifílics auto-agregats per a la formació d'estructures esfèriques, laminars, vesiculars, cilíndriques i corones centrals com les micel·les. Es demostra que en un sol solvent líquid iònic, a baixes i altes temperatures, els copolímers en bloc (com a exemple) del PEG-NIPAM s'auto-agrega en micel·les de nucli NIPAM i de nucli PEG, respectivament.

Així mateix, el nucli i la corona de les micel·les són reversiblement commutables en resposta a l'estímul de la temperatura, donant una doble termo-resposta. Això, depèn de la concentració del polímer i/o de la composició del solvent degut a les interaccions competitives entre els segments de polímers. En solucions aquoses diluïdes, els copolímers que tenen parts hidrofòbiques i hidrofíliques formen micel·les polimèriques espontànies donant lloc a estructures esfèriques nucli-carcassa.[12]

### 2.3. Tensioactius

Els tensioactius són un tipus de compostos orgànics, coneguts també com a surfactant. Aquests són substàncies amfifíliques que poden representar-se per la fórmula L – H. La part hidròfoba de la molècula (L) és en general un radical hidrocarbonat tal i com pot ser el dodecil bence o el tridecà. Per altra banda, la part hidròfila (H) en general és un grup oxigenat. Per tant, són

molècules que mantenen la seva afinitat amb dissolvents polars i amb dissolvents amb menor polaritat o orgànics. En termes més simples un tensioactiu conté un grup apolar i un grup polar, tal i com és representat en la figura 2-6.



*Figura 2-6. Estructura simplificada d'un tensioactiu [14]*

Simplificant, la part polar i la part apolar del tensioactiu es troben distribuïdes de la següent manera:

- **Part polar:** conté àtoms com O, S, P o N.
- **Part apolar:** generalment és un grup hidrocarbonat de tipus alquil o alquil benzè.

Degut a aquesta característica esmentada, apareixen dos fenòmens en la mateixa molècula: l'adsorció i l'agregació.

El procés d'adsorció en el cas dels tensioactius consisteix en que les molècules d'aquests migren a l'aire/aigua i a les interfases sòlid/aigua i orientar-les de tal manera que es redueixi al mínim el contacte entre els grups hidròfobs i l'aigua.

L'adsorció del tensioactiu dona lloc a la reducció de la tensió superficial fins a l'obtenció d'un valor constant, encara que es vagi incrementant la concentració del mateix.

Així mateix, degut al seu caràcter amfifílic presenten la propietat de solubilitzar tant molècules polar com no polars.

Per la característica esmentada amb anterioritat, la naturalesa amfifílica del tipus de compostos que esdevenen els tensioactius, aquest s'adsorbeix en les interfases.

Respecte al procés d'agregació, aquest resulta un altre mètode per a la limitació del contacte entre la zona hidròfoba de la molècula i l'aigua. La formació dels agregats varien segons la concentració a més a més, de formar micel·les degut al procés d'agregació.

Les associacions que es formen tant per l'adsorció com per l'agregació, es deuen a interaccions dèbils intermoleculars. Per això, l'entalpia de formació d'aquests agregats es petita i, per tant, es pot controlar la seva forma i la seva mida modificant paràmetres tals com la concentració, la temperatura, el pH, entre d'altres.

Per tant, l'ús de tensioactius canvia dràsticament les propietats interfacials del sistema on s'estan utilitzant.

Un tensioactiu degut a la seva part hidròfila pot tenir una càrrega positiva, negativa, les dues o cap càrrega, donant una classificació d'aquests. Es classifiquen en els següents quatre grups respectivament, de les quals ens focalitzarem més en les de càrrega positiva:

- **Tensioactius aniònics:** en la molècula la part hidròfila es troba carregada negativament.
- **Tensioactius amfòters:** en la molècula tenen la part hidròfila està carregada tant negativament com positivament. Que actuï en el sistema la càrrega negativa o positiva dependrà del pH del medi, actuant com a aniònics en medis bàsics i catiònics en medis àcids.
- **Tensioactius no iònics:** Es troben formats per una cadena llarga alquíllica i un grup sense càrrega. Així mateix, ha de ser suficient polar per tal de que sigui soluble en aigua, encara que no són ionitzables.
- **Tensioactius catiònics:** en la molècula la part hidròfila es troba carregada positivament.

De la gran varietat de substàncies que corresponen a la fórmula  $L - H$ , aquestes posseeixen nombroses propietats en comú, sent de tal mode que el comportament de cada surfactant depèn de la importància relativa de les tendències de H i L.

En tot cas una solució amfifílica presentarà sempre una particularitat, una part del tensioactiu tindrà afinitat per el solvent mentre que l'altre no.[13]



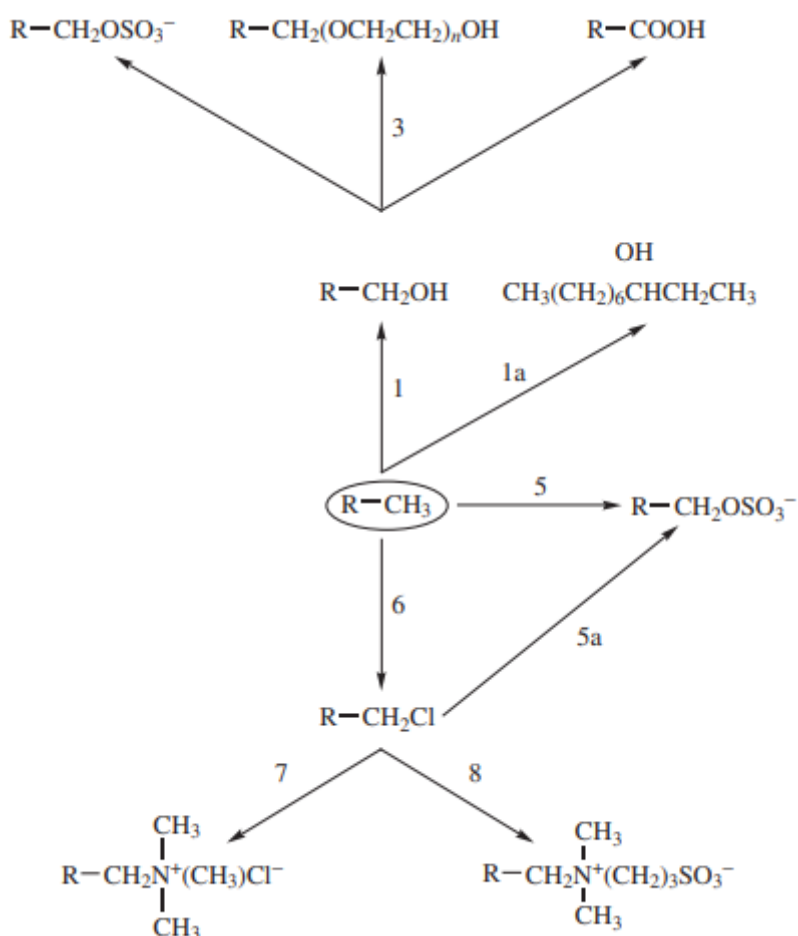


Figura 2-7. Exemple d'arbre genealògic, per als tipus de tensioactius que poden derivar-se del dodecà a través de reaccions químiques simples; en el sistema  $R=CH_3(CH_2)_{10}$  [14]

Els grups solubilitzants dels surfactants es divideixen en dues categories generals: els que ionitzen en solució aquosa (o dissolvents altament polars) i els que no ho fan. Òbviament, la definició de quina part de la molècula és el grup solubilitzant depèn directament del sistema de dissolvent que s'utilitza. Per exemple, en l'aigua la solubilitat es troba determinada per la presència d'un grup altament polar o iònic, mentre que en els sistemes orgànics la funcionalitat solubilitzant esdevé de la porció orgànica de la molècula.

Els grups hidrofílics més comuns que es troben avui dia en els surfactants es troben en la figura 2-8, en la que R designa alguns dels grups hidrofòbics que imparteixen activitat superficial, mentre que  $M^+$  és un producte inorgànic o orgànic i  $X^-$  és un anió (halur, acetat, etc.).

General Class Name	General Solubilizing Structure
Sulfonate	$R-SO_3^- M^+$
Sulfate	$R-OSO_3^- M^+$
Carboxylate	$R-COO^- M^+$
Phosphate	$R-OPO_3^- M^+$
Ammonium	$R-N^+R'_xH_y X^- (x = 1-3, y = 3-1)$
Quaternary ammonium	$R-N^+R'_3 X^-$
Betaines	$R-N^+(CH_3)_2CH_2COO^-$
Sulfobetaines	$R-N^+(CH_3)_2CH_2CH_2SO_3^-$
Polyoxyethylene (POE)	$R-OCH_2CH_2(OCH_2CH_2)_nOH$
Polyoxyethylene sulfates	$R-OCH_2CH_2(OCH_2CH_2)_nOSO_3^- M^+$
Polyols	$R-OCH_2-CH(OH)-CH_2OH$
Sucrose esters	$R-O-C_6H_7O(OH)_3-O-C_6H_7(OH)_4$
Polyglycidyl esters	$R-(OCH_2CH[CH_2OH]CH_2)_n-\cdots-OCH_2CH[CH_2OH]CH_2OH$

Figura 2-8. Grups hidrofílics més comunament trobats en els tensioactius més comuns [14]

Per altra banda, els grups hidròfobs més comuns utilitzats en els surfactants són els hidrocarburs amb un rang de 8 – 22 àtoms de carboni. Comercialment es distingeixen fonts de materials que són barats (en termes relatius) i amb disponibilitat suficient per a que siguin reiterant, econòmicament viables: “naturals” o biològics com l’agricultura i la indústria petrolera (que és per suposat, en última instància, biològics). La figura 2-9, mostra algunes vies evolutives a partir del cru. S’ha de tenir en compte que existeixen rutes alternatives que requereixen esquemes sintètics més elaborats.

Respecte al nom dels surfactants, en alguns casos la composició isomèrica pot indicar-se en el nom del tensioactiu, mentre que en altres no. Per exemple, el dodecilsulfat de sodi, implica una composició que conté 12 carbonis (C12).

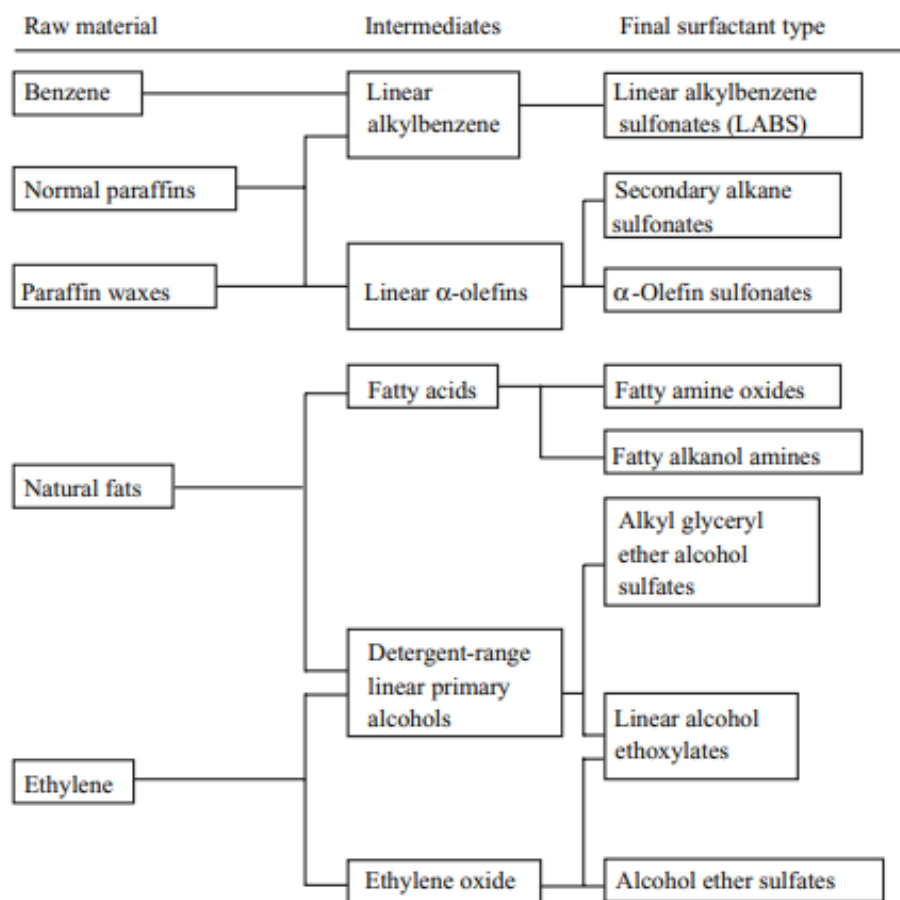


Figura 2-9. Vies evolutives per a alguns dels tipus més importants de tensioactius comercials [14]

En els desenvolupaments més moderns, s'està portant a terme una gran quantitat de noves investigacions sobre la relació amb els tensioactius i els materials amfifílics produïts per fermentació i altres processos biològics. En els productes químics naturals “normals”, els amfifílics produïts biològicament són generalment molècules complexes que inclouen funcionalitats d'aminoàcids o proteïnes, lípids, sucres, i tots els altres girs i voltes que la naturalesa ha ideat al llarg de l'evolució. De fet, l'estructura de l'amfifil produït per un organisme donat varia en funció de les condicions de la fermentació i de la naturalesa exacta de la mateixa.[14]

Finalment, i degut a totes característiques pròpies dels tensioactius, tal i com es presenten a continuació, l'elecció dels tensioactius catiónics esdevé de la seva capacitat d'actuació com a líquids iònics.

### 2.3.1. Tensioactius catiónics

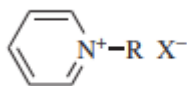
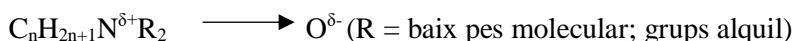
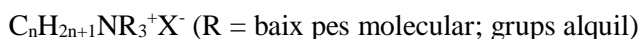
En l'actualitat, els tensioactius catiónics desenvolupen un paper important com a agents antisèptics en cosmètica, com a suavitzants i moltes altres aplicacions.[14]

Tal i com ja s'ha esmentat anteriorment, els tensioactius catiónics presenten un grup funcional en la molècula carregat positivament, així mateix, per a mantenir la neutralitat elèctrica, aquests es troben associats a un anió (ió negatiu).

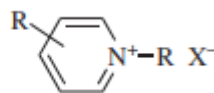
La part polar i la part apolar dels tensioactius es troben distribuïdes de la següent manera en aquest tipus de surfactants:

- Part polar: generalment un amoni quaternari
- Part apolar: grups alquil diferents [13]

De forma general, els materials provinents d'olis vegetals i olis animals, poden considerar-se derivats de les amines grasses de una, dues o tres cadenes alquil unides directament o indirectament a un grup nitrogen catiónic. Les classes més importants d'aquests surfactant catiónics son les sals amòniques simples, compostos d'amoni i òxids d'amines:



Sals de N-alquilpiridina



Sals de piridines substituïdes per alquil

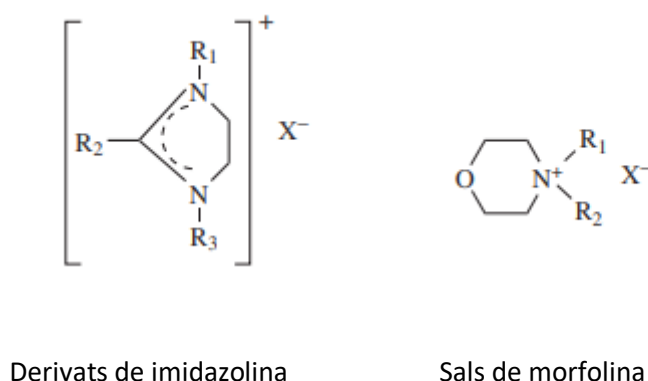


Figura 2-10. Estructures típiques de tensioactius catiónics heterocíclics ( $X=Cl^-$ ,  $Br^-$ ,  $CH_3COO^-$ ,  $SO_4^{2-}$ , etc.) [14]

Dintre de la categoria dels tensioactius catiónics, existeixen dues categories importants que poden diferenciar-se principalment en la naturalesa del grup que conté nitrogen.

El primer, consisteix en compostos del nitrogen alquil com les sals d'amoni simples que contenen al menys una cadena llarga del grup alquil i un o més àtoms d'hidrogen d'amina, i amoni quaternari en els que tot l'hidrogen amònic ha esdevingut substituït per substituents orgànics. Els substituents de l'amina poden ser per exemple grups alquil de cadena llarga o curta. Per altra banda, el contraió pot ser per exemple un halur, un sulfat, un acetat o similar. La segona categoria conté materials heterocíclics tipificats pels derivats de piridina, morfolina i imidazolina com es pot observar en la figura 2-10.[14]

Cal matissar que degut al comportament característic dels tensioactius, aquests tenen una concentració d'agregació química com s'explicarà posteriorment, la qual cosa alhora indica la formació estructural de micel·les.

Les micel·les a nivell de definició, són un tipus de partícula col·loïdal carregada elèctricament, la qual es troba rodejada per ions dissociats de càrrega elèctrica de signe contrari i que es denominen contra-ions. Si el medi en el que es troben les micel·les i els contra-ions se li addiciona un electròlit, aquest mateix proveirà contra-ions addicionals i també co-ions, els quals tenen una càrrega elèctrica del mateix signe que la càrrega elèctrica de la micel·la.

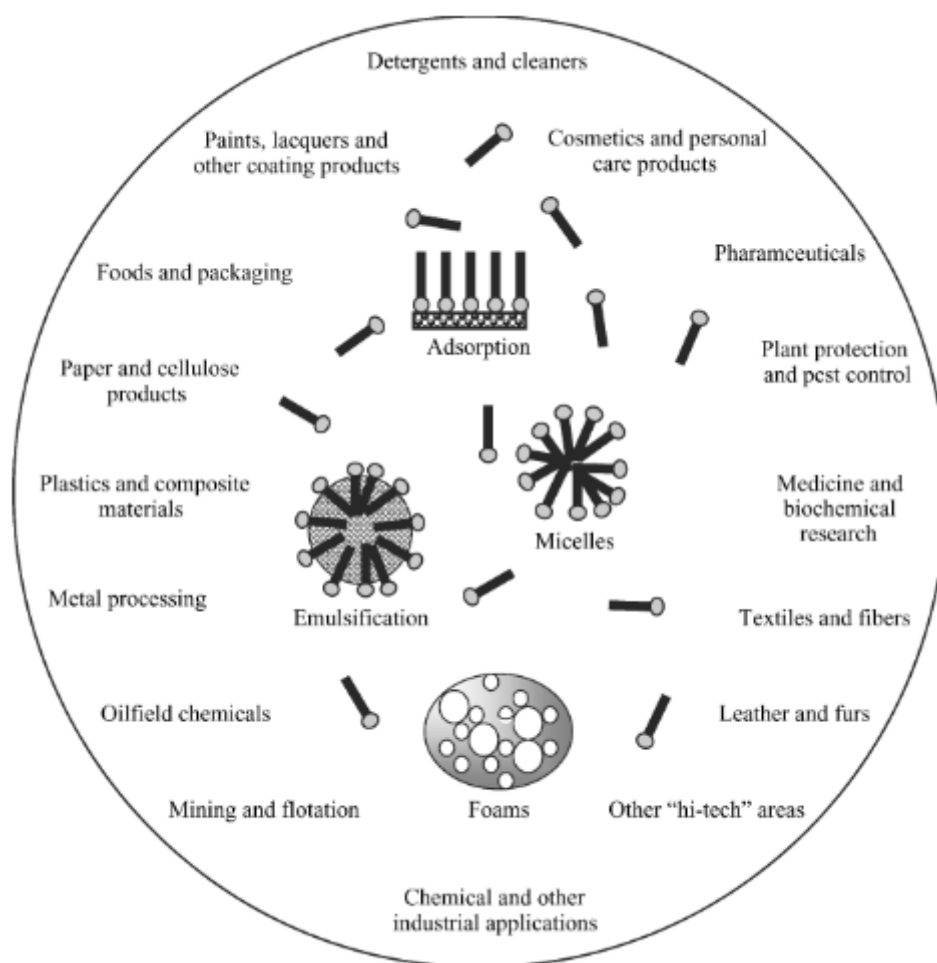


Figura 2-11. Exemplificació d'una micel·la i algunes àrees d'alt impacte de l'aplicació de surfactants [14]

Prosseguint, característicament dintre dels tensioactius catiónics, es troben els que actuen com a líquids iònics els quals exhibeixen un comportament similar a altres compostos amfifílics en solució aquosa. Aquest comportament és degut a la seva estructura, conformada per una part hidrofòbica i una part hidrofílica com ja s'ha esmentat.

Per als IL, la CAC representa la concertació requerida per a que l'agregació d'un compost amfifílic determinat succeeixi. La present característica es determina a partir del canvi de tendència observat per a diferents propietats, així mateix la CAC depèn de diversos factors, tals i com l'estructura del propi líquid iònic.

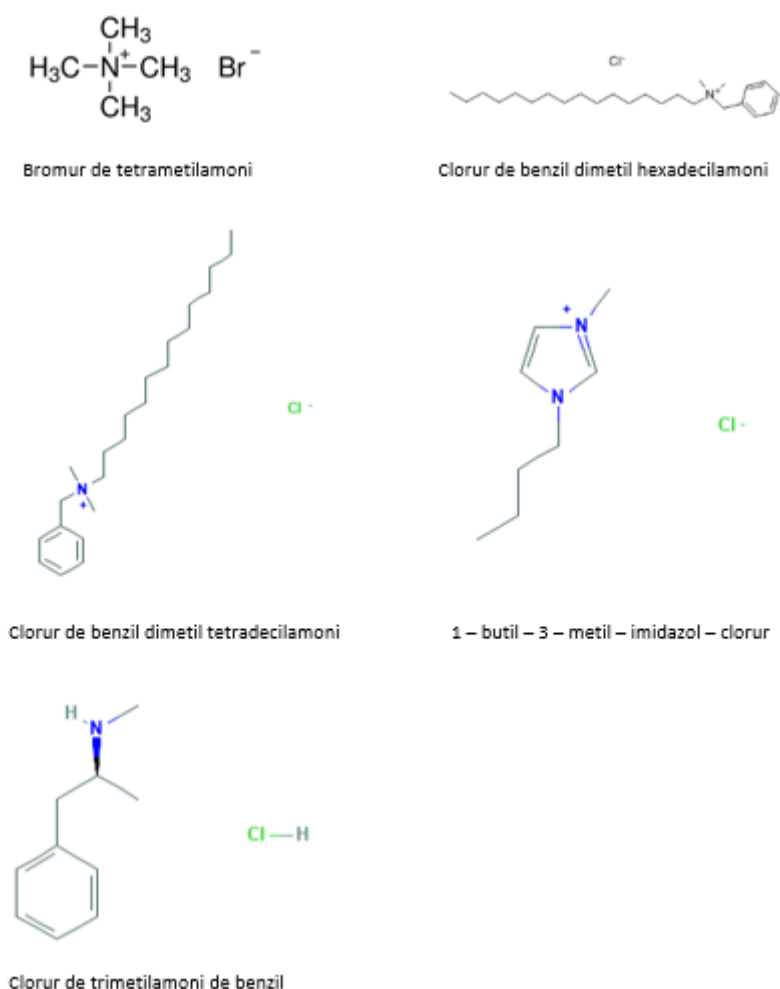
La relació més coneguda entre la CAC i l'estructura química dels surfactants es l'equació de *Stauff – Kleven* (equació 1), aplicable tan sols a series homòlogues. Dita equació senyala l'existència d'una relació logarítmica entre la CAC i el nombre d'àtoms de carboni de la cadena alquímica:

$$\log Cmc = A + B \cdot n$$

*Equació 1*

On A i B son constants per a una sèrie homòloga particular i una temperatura donada, i  $n$  es el nombre d'àtoms de carboni de la cadena hidrocarbonatada.[15]

Cal reiterar matisant certs aspectes dels líquids iònics com a mitjà per a realitzar l'auto-agregació. Els IL, proporcionen una plataforma única per a l'assemblatge de materials on el comportament depèn dels paràmetres estructurals dels ions i de les condicions experimentals.



*Figura 2-12. Estructures moleculars dels IL catiónics estudiats en el projecte [16][17][18][19][20]*

L'estructura i les propietats dels IL desenvolupen un paper important com a medi dissolvent per a polímers. Entre aquestes propietats, s'inclouen l'estabilitat tèrmica i l'electroquímica, baix contingut de pressió de vapor, alta conductivitat iònica, ample rang de líquids, alta capacitat de dissolució, entre d'altres.[21][22] Així mateix, els IL són generalment considerats com a

“dissolvents de disseny”, degut a les propietats que presenten poden ser controlades per nombroses combinacions possibles de cations i anions.[21]

En el comportament de fase i l'estabilitat col·loïdal de les partícules en el líquid iònic, ha sobrevingut en un examen de la capacitat de l'enllaç d'hidrogen, l'agregació i l'estructura en els IL. La seva transició de fase i la separació de polímers en els IL poden generar nous material “intel·ligents” amb canvis de propietats com ja s'ha anat esmentat amb anterioritat. Aquests polímers s'acoblen per si mateixos en micel·les de tensioactiu, depenent dels seus paràmetres estructurals i condicions experimentals. A més a més, si l'estímul és termosensible, pot mostrar un canvi de volum específic d'agregació inflada o col·lapsada en els IL.[12][21]

## 2.4. Hidrogel

Els hidrogels són materials polimèrics blans i viscoelàstics que poden retenir grans quantitats d'aigua o fluids biològics en la seva estructura de xarxa tridimensional.[23] A més a més, esdevenen en un tipus de sistemes de polímers únics que es formen mitjançant la reticulació de cadenes de polímers per a la creació d'una sola molècula gran.[15]

Aquests materials, poden ser dissenyats per a ser sotmesos a una transició de fase de volum reversible en resposta als canvis ambientals, per tant, la debilitat mecànica inherent i la fragilitat de molts hidrogels segueixen essent els principals factors de risc, els inconvenients que limiten l'ús en certes aplicacions.

Apareixen diversos enfocaments utilitzats en intents de millora del sistema mecànic de les propietats dels hidrogels, inclosos els hidrogels de xarxa doble, hidrogels de clic, hidrogels topològics, hidrogels compostos de microesferes macromoleculares y gels nanocompostos.

Degut a les propietats úniques, juntament amb la capacitat de simular extenses propietats físiques els teixits vius i el potencial de ser biocompatibles, els hidrogels són de gran interès en diverses aplicacions biomèdiques, com sistemes d'administració de medicaments, lents de contacte, ferides, entre molts altres. Així mateix, en algunes aplicacions, especialment en el tractament de ferides i en la enginyeria de teixits, excel·lents propietats mecàniques són crucials. S'obtenen a partir de la síntesi d'aquestes estructures que actuen de mode similar a la observable en la figura 2-13.[23]



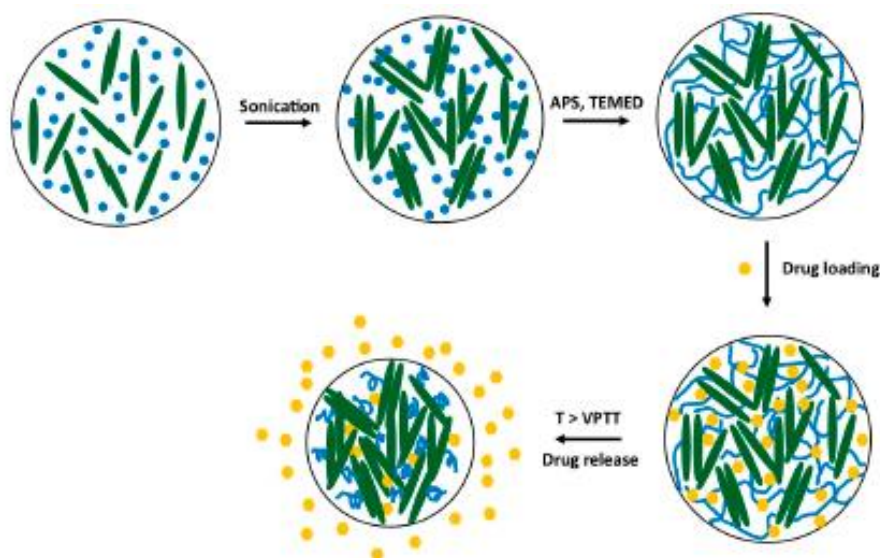


Figura 2-13. Exemple d'hidrogel en esquema que representa el model estructural, la càrrega de medicaments, y l'alliberació del medicament de nanocristalls de hidrogels híbrids [23]

La capacitat dels hidrogels per a absorbir aigua prové dels seus grups funcionals hidrofílics units a la cadena polimèrica principal, mentre que la seva resistència a la dissolució sorgeix dels esgraons creuats entre cadenes de xarxes. Depenent de les propietats del polímer amb el qual és sintetitzat l'hidrogel, així com la naturalesa i la densitat dels enllaços de les xarxes de polímer, les estructures de l'hidrogel podran contenir una quantitat o altre d'aigua.

Típicament per aconseguir un alt grau d'absorció per part de l'hidrogel s'utilitzen polímers sintètics solubles en aigua quan es troben en forma no entrecreuada. Sent així, els hidrogels poden sintetitzar-se per varies metodologies químiques considerades “clàssiques”.

Les metodologies “clàssiques” que permeten la síntesi d'aquest tipus de polímers, inclouen procediments d'un sol pas com la polimerització i la reticulació paral·lela de monòmers multifuncionals, així com procediments de varis passos que impliquen la síntesi de molècules de polímers amb grups reactius i la seva posterior reticulació, possiblement també mitjançant la reacció de polímers amb agents reticulants adequats.

A nivell classificatiu, els hidrogels, poden dividir-se en diverses catalogacions com es presenta a continuació:

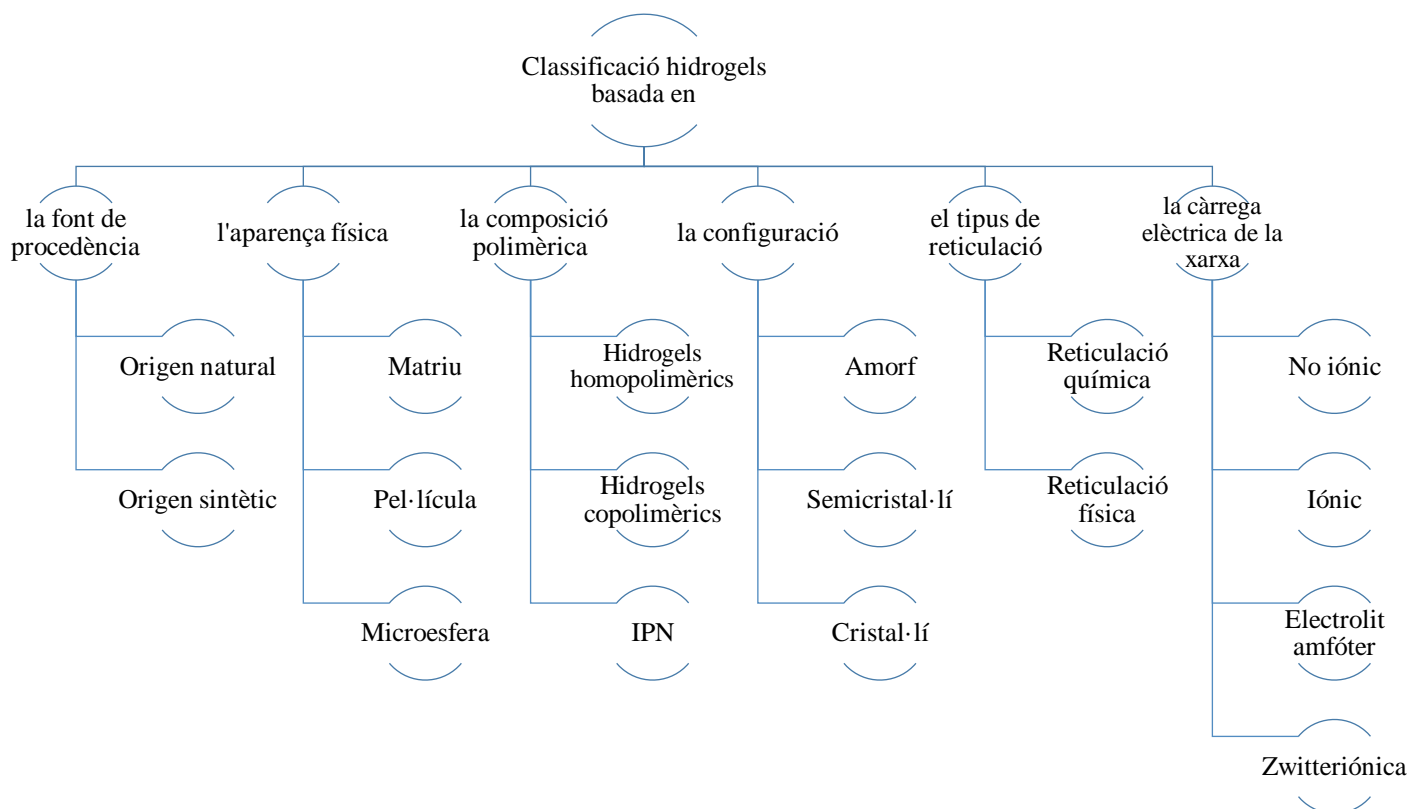


Figura 2-14. Classificació dels hidrogels segons diverses bases

Com ja s'ha esmentat amb anterioritat, els hidrogels com a xarxes tridimensionals de polímers hidrofílics reticulats són capaços d'inflar-se i desinflar-se reversiblement en aigua i retenir grans volums de líquid quan es troben en estat inflammat. Així mateix, reiterant, aquestes estructures polimèriques poden dissenyar-se amb respostes controlables per a que es contreguin o s'expandeixin amb canvis en les condicions ambientals. Respostes com les exemplificades en la figura 2-15.[24]

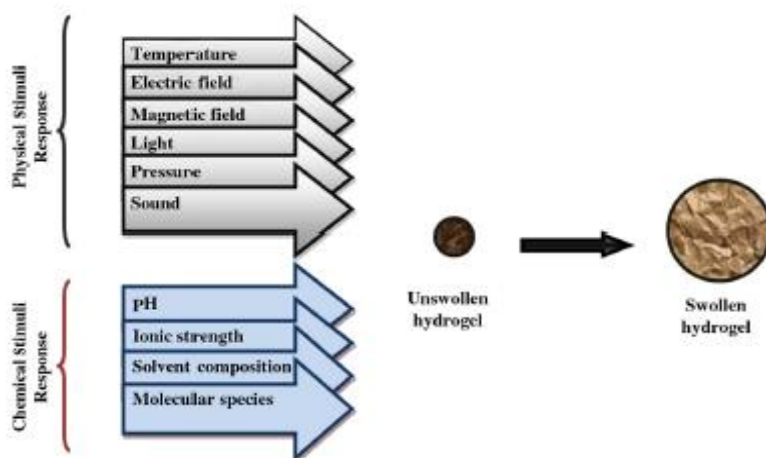


Figura 2-15. Inflamació de l'hidrogel com a resposta a estímuls [24]

L'hidrogel que es presenta en el present projecte pot definir-se a partir de la imatge que es presenta a continuació:

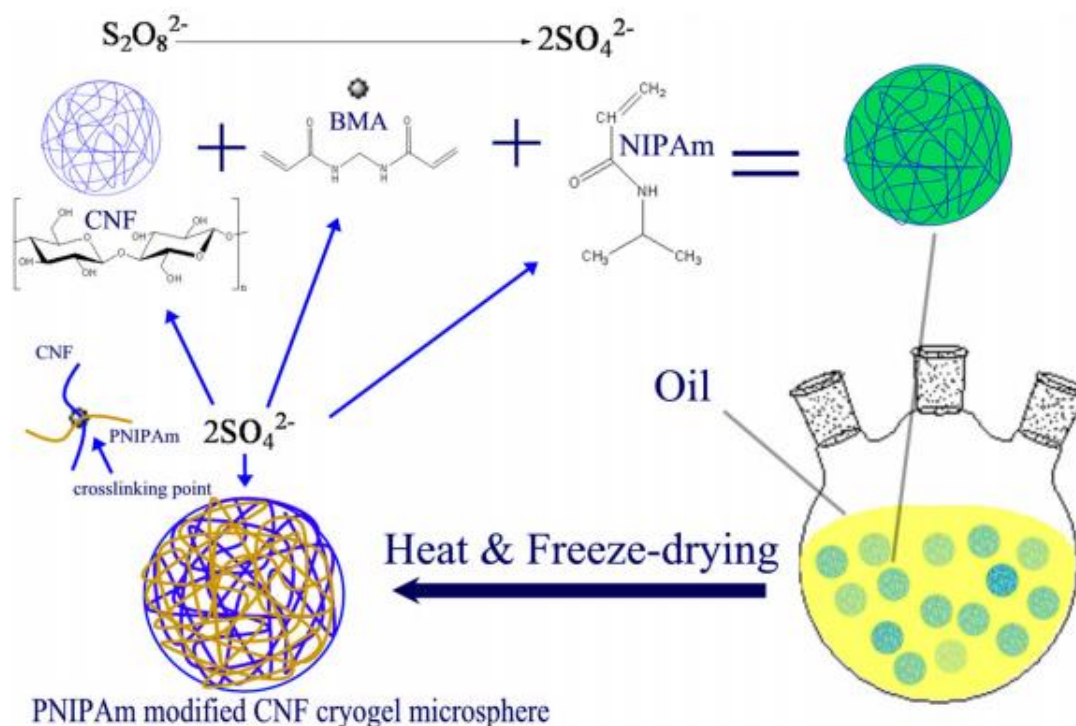


Figura 2-16. Polimerització in-situ de NIPAm/crosslinker en un microreactor (monòmer criogel saturat de solució de microesferes disperses en querosè) [25]

L'estructura de la cel·lulosa microcristal·lina, es considerablement similar a les estructures dels altres tipus de cel·lulosa, el qual factor és degut a que el que diferencia cada tipus de compost cel·lulòsic són petites modificacions. Per tant, pot agafar-se de referència com s'observa en la figura 2-16, que es poden preparar hidrogels mitjançant reticulació química per radicals lliures.

Finalment, cal matissar que la síntesi de l'hidrogel que es presentarà posteriorment ve a partir de, la síntesi d'aquest a partir de MCC i NIPAM. Portant-se a terme mitjançant un mètode de dispersió lliure de tensioactiu utilitzant BIS com a agent de reticulació i APS com a iniciador radical. Posteriorment es presentaran els agents de reticulació i els iniciadors.

#### 2.4.1. Característiques tècniques dels hidrogels

Les característiques funcionals d'un hidrogel ideal en termes generals poden ser les que s'enumeren a continuació:

- Elevada capacitat d'absorció (màxim equilibri) en sèrum salí.
- Tassa d'absorció desitjada (mida de partícula i porositat desitjades) depenent dels requisits de l'aplicació.
- Major absorbància sota carrega (AUL).
- Baix contingut soluble i monòmer residual.
- Preu baix.
- Màxima durabilitat i estabilitat ambiental en la inflació i durant l'emmagatzematge.
- Alta biodegradabilitat sense formació d'espècies tòxiques després de la degradació.
- pH neutre després de la inflor en aigua.
- Sense color, sense olor i absolutament no tòxic.
- Estabilitat fotogràfica.
- Capacitat de re-humectació (si es requereix) l'hidrogel ha de ser capaç de retornar la solució absorbida o de mantenir-la; depenent dels requisits de l'aplicació (per exemple, en aplicacions agrícoles o higièniques).

Es possible que un hidrogel presenti totes les característiques comentades simultàniament. De fet, els compostos sintètics per a millorar algunes de les característiques esmentades condueixen a la ineficiència de la resta de característiques. Per tant, en la pràctica, les variables de reacció de la producció d'hidrogel han de ser optimitzades de tal manera que s'arribi a l'equilibri adequat entre les propietats.[24]

De les propietats esmentades, les que cal matissar dels hidrogels com a principals són la capacitat d'inflació i contracció.

El mecanisme d'inflació en si, explica el propi comportament de l'hidrogel i les raons degudes a les quals es manté l'estructura tridimensional en el sistema de dissolvents. En aquest tipus de polímers tridimensionals que contenen grups hidrofílics i el grup carboxilat de sodi dissociat, així mateix l'augment de la pressió osmòtica en el gel condueix a la inflació de l'hidrogel. Per altra banda, la repulsió entre càrregues negatives influeix positivament en la inflació a l'expandir les bobines de polímer.

Tanmateix, els polímers reticulats en hidrogels no deixen que el dissolvent o l'aigua dissolguin l'hidrogel i alhora eviten la inflació del gel de forma infinita tal i com pot veure's en la figura 2-17.

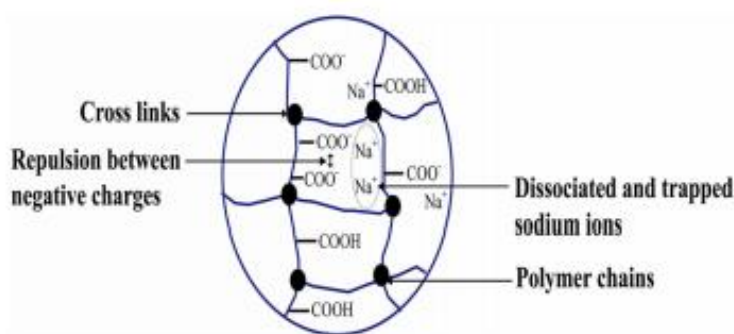


Figura 2-17. Mecanisme d'inflació dels hidrogels [26]

L'aigua o solvent apareixen com a plastificant en un sistema de xarxa de polímers hidròfils. Les propietats d'inflació dels hidrogels esdevenen explicades per la teoria de Flory-Rehner, la teoria d'inflació de l'equilibri, utilitzant l'energia lliure de Gibbs com presenta l'equació 2:

$$\Delta G_{total} = \Delta G_{mix} + \Delta G_{gel} \quad \text{Equació 2}$$

on  $\Delta G_{total}$  és l'energia lliure total de la xarxa de polímers,  $\Delta G_{mix}$  és la contribució de l'energia degut a l'entalpia de la mescla, i  $\Delta G_{gel}$  és la contribució d'energia lliure degut a les forces elàstiques retràctils de la xarxa.

Inicialment,  $\Delta G_{mix}$  té una magnitud negativa alta ( $\Delta G_{mix} \ll 0$ ), però  $\Delta G_{gel}$  és positiva amb una magnitud menor que  $\Delta G_{mix}$  ( $\Delta G_{gel} > 0$ ). Per tant, el seu efecte resultant esdevé negatiu ( $\Delta G_{mix} + \Delta G_{gel} < 0$ ). En aquesta etapa, s'inicia la inflació i es produeix la difusió del dissolvent en la xarxa. Durant la inflació, ambdós s'incrementen fins que la seva magnitud es torna zero,  $|\Delta G_{mix}| = |\Delta G_{gel}|$ , per a que l'energia lliure total es converteixi en zero,  $\Delta G_{total} = \Delta G_{mix} + \Delta G_{gel} = 0$ .

Sota aquesta circumstància, no existeix una força motriu per a la inflació, el qual significa que la mateixa s'atura i per tant, s'arriba a l'equilibri d'aquesta.[26]

## 2.5. Iniciadors

La iniciació de polimeritzacions radicalàries, pot portar-se a terme mitjançant diversos procediments. En tots els casos, la producció de radicals lliures, que després induiran la polimerització, solen ser la etapa determinant de la iniciació.

La iniciació, generalment, pot considerar-se que transcorre en dos etapes: la primera es la formació d'algun radical lliure i la segona es l'addició del radical lliure a un monòmer o prepolímer per a la formació d'una cadena radical. Posteriorment, es procedeix a la síntesi normal de

la reacció, dividida en les etapes de propagació i de creixement de les cadenes mitjançant reaccions radicalàries, finalitzant amb la terminació. El procediment pel qual esdevé la formació d'un radical lliure en la primera etapa de la iniciació varia segons el tipus de iniciació que es porta a terme. Els radicals lliures poden ser portats a terme mitjançant mètodes tèrmics, químics (redox) i fotoquímics.[27]

Per tant en la polimerització, amb el fi d'augmentar les velocitats de reacció i disminuir el temps de residència en comparació amb la polimerització auto-iniciada, s'utilitzen diversos tipus d'iniciadors.

En la polimerització radicalària és necessària l'addició d'un iniciador que generi radicals lliures, que poden utilitzar-se per a l'obtenció de distribucions moleculars bimodals i l'augment de la conversió. Degut a les característiques que es pretenen obtenir, es busquen molècules amb energia de dissociació baixa, motiu pel qual es propi l'ús d'iniciadors de tipus peròxid (ROOR) i de tipus azo (RN = NR), sent així mateix els més utilitzats.[28]

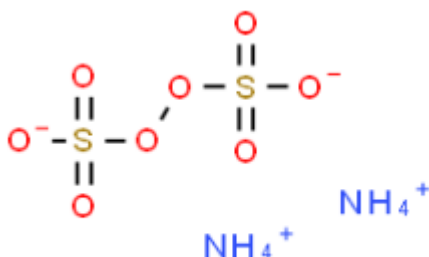


Figura 2-18. Persulfat d'amoni [29]

En aquest tipus d'iniciació, la primera etapa de la reacció esdevé aquella que involucra la generació d'un radical lliure provinent de la descomposició homolítica d'un iniciador radicalari. El radical així produït iniciarà la polimerització reaccionant amb una molècula de monòmer.

Per al cas d'un iniciador de tipus peròxid, la descomposició d'aquest queda determinada per la equació 3, i per tant, la velocitat de descomposició de l'iniciador es defineix de la següent forma:



$$\frac{d[I \cdot]}{dt} = V_d = 2k_d[ROOR]$$

On  $V_d$  és la velocitat de descomposició de l'iniciador,  $k_d$  és la constant de velocitat de descomposició de l'iniciador, i  $[ROOR]$  és la concentració molar de l'iniciador.

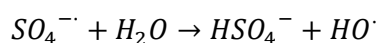
Obtingudes les espècies de iniciador en forma de radical lliure, aquestes reaccionen amb una molècula de monòmer per a generar el producte iniciador – monòmer, el qual dona origen al polímer. En aquest moment, la velocitat d'iniciació de l'iniciador resulta molt major que la velocitat de descomposició d'aquest, motiu pel qual la velocitat de iniciació queda en funció de la velocitat de descomposició, com es pot veure en la equació 4:



$$V_i = \frac{d[M \cdot]}{dt} = 2fk_d[ROOR]$$

On  $f$  es el factor d'eficiència de l'iniciador que fa referència a la relació entre la quantitat de iniciador que realment inicia la reacció i la quantitat de iniciador total,  $k_d$  és la constant de velocitat de descomposició de l'iniciador, i  $[ROOR]$  és la concentració molar de l'iniciador.[27][30][31]

Com es presenta en la figura 2-16, l'APS és un peròxid utilitzat com a iniciador en síntesis que involucren cel·lulosa o derivats, sent un iniciador molt efectiu. Quan s'escalfa el persulfat els ions en solució poden descomposar-se per a produir ions-radical sulfat i radicals hidroxil:



Per tant, l'APS com a iniciador en sistemes heterogenis té gran eficiència; podent iniciar processos de síntesis amb la MCC, pels radicals  $SO_4^{\cdot -}$  o pels radicals  $HO \cdot$ . [32]

## 2.6. Agents de reticulació

Un agent de reticulació, és una substància que provoca, inicia o regula la formació d'enllaços intermoleculars covalent o iònics per donar lloc a una xarxa tridimensional.

La reticulació pot produir-se tant entre cadenes de polímers com per reacció de simple molècules funcionals.[33] L'addició d'agents reticulants entre les cadenes de polímers afecta a les propietats físiques d'aquests, depenent del grau de vinculació creuada i de la presència o absència de cristal·linitat. Els resultats de l'addició d'aquest tipus de composts poden esdevenir en:

- **Elasticitat:** Per exemple un elastòmer, té la capacitat d'estirar-se i tornar al seu estat original. A mesura que augmenta el nombre de reticulacions, es torna més rígid i no pot estirar-se tant, sent d'aquest mode menys viscos i menys elàstic podent arribar a ser trencadís.
- **Disminució de la viscositat:** És la resistència al flux. La fluïdesa d'un polímer esdevé de la mobilitat de les seves cadenes i la reticulació impedeix aquesta característica.
- **Insolubilitat del polímer:** La reticulació dona com a resultat insolubilitat, degut a les fortes unions de les cadenes per enllaços covalents. Els materials reticulats no poden dissoldre's en dissolvents, però poden absorbir dissolvents. Així mateix, després de l'absorció de dissolvent s'anomenen gel.
- **Increment de la  $T_g$  i increment de la resistència i duresa:** El reticulat, canvia l'empaquetatge molecular, resultant en una disminució del volum lliure del polímer, el que porta a un increment en la  $T_g$ .
- **Inferior punt de fusió:** Per a un polímer cristal·lí amb baix grau de reticulació hi apareix un decrement en el comportament cristal·lí, ja que els enllaços creuats introdueixen obstaculització en la cadena resultant en un polímer més suau i elàstic que presenta menys punt de fusió.[34]

#### 2.6.1. Hidrogels i agents de reticulació

Com ja s'ha esmentat, un hidrogel representa un polímer insoluble en aigua que té la capacitat d'absorbir grans quantitats d'aigua. Així mateix, un hidrogel és un gel polimèric macromolecular constituït per una xarxa de cadenes de polímers que es troben reticulats. La seva síntesi es produeix a partir de monòmers hidròfils, ja sigui per creixement en cadena o en escaló, juntament amb un reticulat funcional per a la promoció de formació de xarxes. Els polímers sintètics o naturals, homopolímers o copolímers, són utilitzats per a la formació de les xarxes tridimensionals esmentades, mitjançant entrecreuaments moleculars o reticulació química.

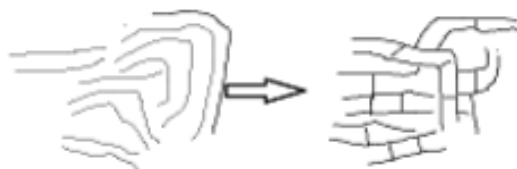


Figura 2-19. Reticulació en polímers [34]



Els agents de reticulació, ja siguin físics o químics, confereixen als hidrogels una estructura de xarxa tridimensional, el que els fa insolubles. L'estructura reticulada insoluble presenta immobilització i alliberació efectiva d'agents actius i biomolècules.

Segons el mecanisme de reticulació, els hidrogels poden classificar-se en hidrogels físics o químics, com s'ha esmentat en el paràgraf anterior.

La reticulació física, inclou cadenes enredades, enllaços d'hidrogen, interacció hidrofòbica i formació de cristal·lita. La reticulació física, pot no ser de naturalesa permanent, sent de totes maneres suficients per fer els hidrogels insolubles en un medi aquós, a més a més, pel tipus de reticulació es produeixen un tipus d'hidrogels que són reversibles. Aquests polímers amb el present tipus de reticulació poden absorbir aigua, però s'hi poden produir en ells defectes d'homogeneïtat o de xarxa degut als extrems lliures de la cadena o als bucles de la mateixa.

Per altra banda, la reticulació química o permanents, no sent reversibles es troben sintetitzats per la reticulació covalent de polímers. Una metodologia comú per a la creació de la xarxa covalentment reticulada, és a partir de la polimerització dels macròmers funcionals finals.

L'estructura de xarxa, juntament amb les imperfeccions dels buits de les cadenes del polímer, milloren la capacitat de l'hidrogel per absorbir grans quantitats d'aigua a través de la unió amb l'hidrogen. A més a més, el tipus i grau de reticulació té gran influència en moltes de les propietats de la xarxa, tals i com les propietats d'inflament, el mòdul elàstic i el transport de molècules.[34]

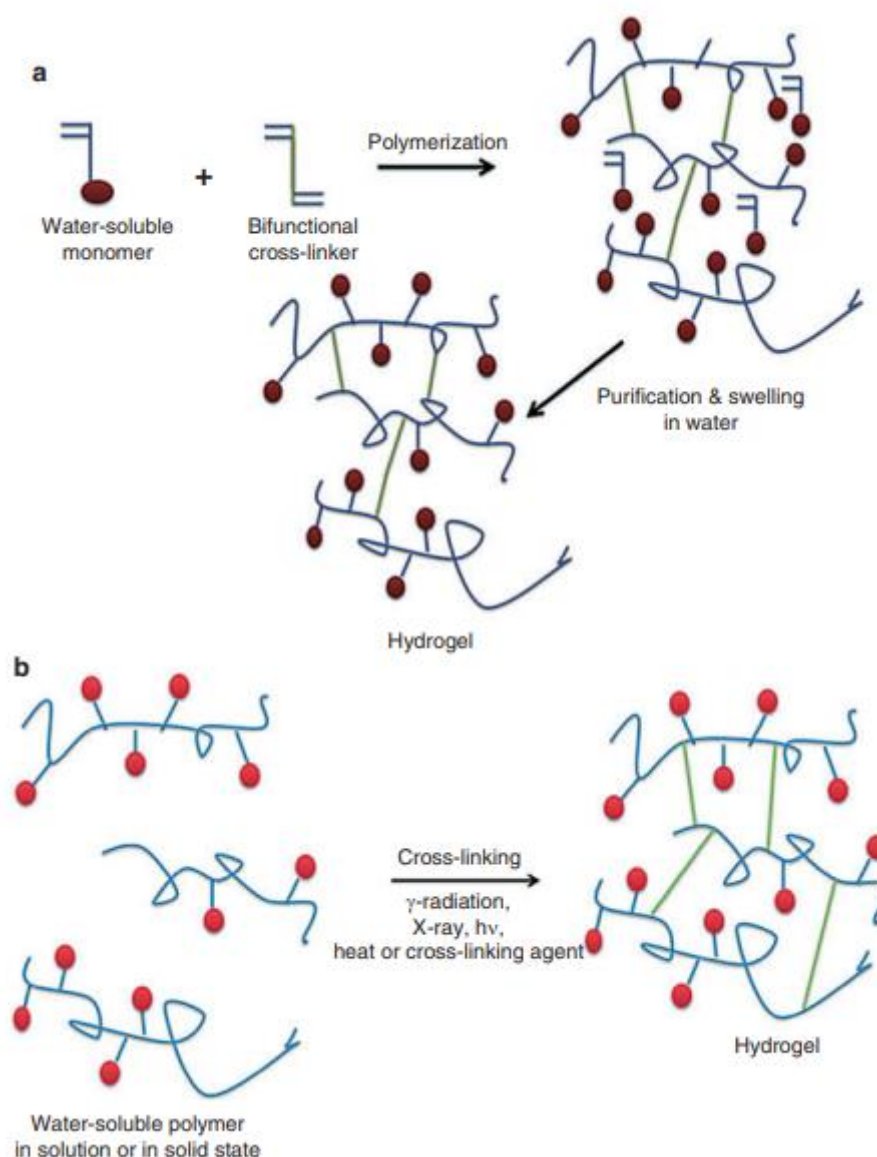


Figura 2-20. Mecanismes bàsics de formació d'hidrogel (a) químics i (b) físics [35]

En el cas que s'estudia en el projecte, el tipus de reticulació que es porta a terme en el sistema de síntesi de l'hidrogel n'és la reticulació química, que es desenvolupa més implícitament a continuació.

#### 2.6.1.1. Reticulació química

Els hidrogels reticulats mitjançant reticulació química es troben generalment sintetitzats per polimerització de creixement en cadena, polimerització per addició i condensació o polimerització per rajos gamma i electrònics.

La polimerització de creixement en cadena inclou la polimerització de radicals lliures, la polimerització controlada de radicals lliures, la polimerització aniònica i catiònica. Aquesta es realitza mitjançant tres processos: iniciació, propagació i terminació. Després de la iniciació, es genera un lloc actiu de radicals lliures que ajunta monòmers en forma de cadena. Per exemple, l'hidrogel de NIPAM, es sintetitza mitjançant la polimerització de radical lliures.

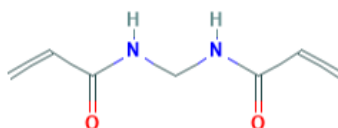
En un altre cas, en la polimerització controlada de radicals lliures, ofereix els beneficis d'una major vida útil de la cadena en comparació amb les de polimerització de radicals lliures estàndard.

Prosseguint, els mètodes de polimerització aniònica i catiònica sofreixen de sensibilitat extrema en ambients aquosos i per tant, no és un tipus utilitzat en la síntesi de hidrogels polimèrics.

La polimerització per addició i condensació implica addició gradual dels agents reticulants polifuncionals amb grups funcionals de monòmers. Per aquest mètode, les cadenes de polímers poden reticular-se en presència d'aigua per a formar un hidrogel, on l'aigua ocupa buits en la xarxa de polímer, aportant-li a aquest les seves propietats superficials característiques.

En el cas de la polimerització per feix d'electrons i rajos gamma implica un alt grau d'energia electromagnètica com a reticulant. Durant la irradiació, utilitzant un feix de rajos gamma o d'electrons, l'aigua dels monòmers es polimeritza per a formar un hidrogel. Aquests dos tipus de polimerització, també involucren les etapes de iniciació, propagació i terminació. Formant-se l'hidrogel un cop la xarxa de monòmers arriba al punt crític de gelificació. Les avantatges que presenta aquest procés de reticulació enfront d'altres són, que pot produir-se a temperatura ambient i en pH fisiològic sense la utilització d'agents reticulants tòxics i difícils d'eliminar.[34]

En el cas que es presenta, la iniciació pot realitzar-se per reticulació química per radicals lliures, al tractar-se de la formació d'un hidrogel de cel·lulosa microcristal·lina. Utilitzant en el procés MBA com a agent de reticulació amb l'estructura química que es presenta en la figura 2-21.[36]



*Figura 2-21. MBA [37]*

## 2.7. Auto-agregació (*self-assembly*)

El self-assembly (auto-agregació) molecular, és un procés en el qual les molècules formen agregats ordenats espontàniament sense necessitat de cap “intervenció humana”. Les interaccions involucrades generalment no són covalents i per al self-assembly molecular, l'estructura ve determinada per l'estructura de l'assemblatge. Aquest procés genera conjunts ordenats de molècules on les estructures generades generalment es troben en estats d'equilibri.

Un mode millor de comprendre el self-assembly de mode general és a través de la següent figura:

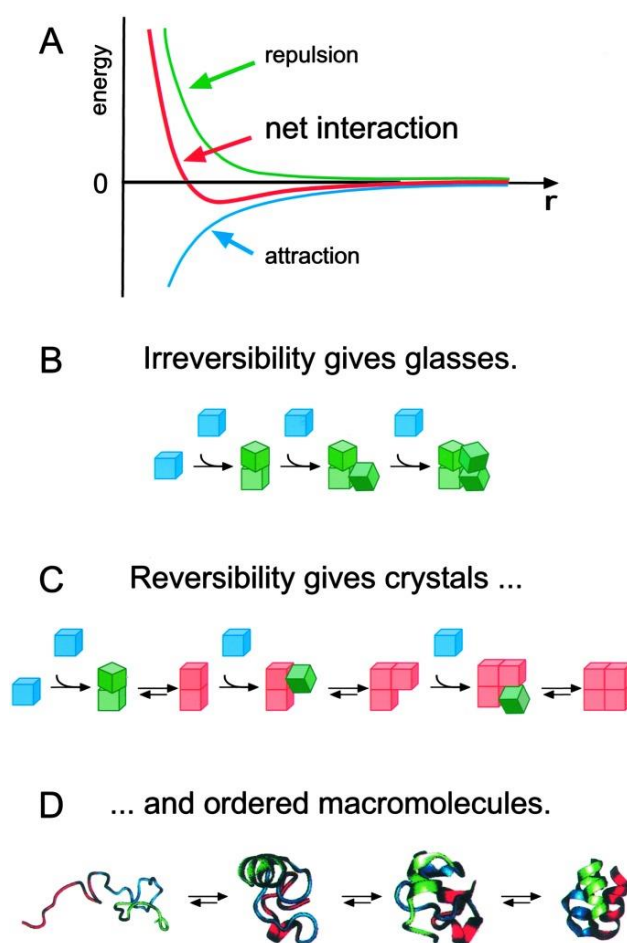


Figura 2-22. Èxit del self-assembly en sistemes moleculars; A: L'agregació ocorre quan hi ha una interacció neta i una separació d'equilibri entre els components. La separació de l'equilibri normalment representa un equilibri entre atracció i repulsió. Aquestes dues interaccions es fixen en el self-assembly molecular. B i C: Son dues il·lustracions esquemàtiques de les diferències essencials entre l'agregació irreversible i l'auto-agregat ordenat. En la B, els components (mostrats en blau) que interactuen entre si de mode irreversible formen ulleres desordenades (mostrats en verd). En la C, els components que poden equilibrar-se, o ajustar posicions un cop en contacte, poden formar cristalls ordenats si la forma ordenada es la forma d'energia més baixa (mostrat en vermell). D: La biologia proporciona molts exemples de self-assembly (aquí es pot veure, la formació d'una proteïna, una nanoestructura asimètrica, catalíticament activa) [38]

En la figura 2-22, poden observar-se 5 parts, sent cada part una demostració per la qual l'auto-agregació té gran èxit, el qual ve determinar per 5 característiques del sistema, sent:

- **Components:** Un sistema d'auto-agregació consisteix en un grup de molècules o segments de una macromolècula que interactuen entre sí. Aquestes molècules o segments moleculars poden ser iguals o diferents. La seva interacció condueix d'un estat menys ordenat (una solució, agregada desordenada o bobina aleatòria) a un estat final (un cristall o una macromolècula plegada) que es troba més ordenada.
- **Interaccions:** El self-assembly ocorre quan les molècules interactuen entre sí a través d'un equilibri de interaccions atractives i repulsives. Aquestes interaccions es presenten generalment dèbils (és a dir, comparables a les energies tèrmiques) i no covalents (interaccions de van der Waals i Coulomb, interaccions hidròfobes i enllaços d'hidrogen), motiu pel qual els enllaços covalents relativament dèbils (enllaços de coordinació) es reconeixen com apropiats per a l'auto-agregació. Així mateix, la complementaritat en les formes entre els components de self-assembly també és transcendental.
- **Reversibilitats (o ajustabilitat):** Per a que el self-assembly generi estructures ordenades, l'associació ha de ser reversible o com a mínim ha de permetre que els components puguin ajustar les seves posicions dintre d'un agregat un cop s'ha format. La força dels enllaços entre els components, ha de ser comparable a les forces que tendeixen a interrompre-les. Per a les molècules, les forces són generades per el moviment tèrmic. Els processos en els que la col·lisió entre molècules condueix a una adherència irreversible genera vidres, no cristalls.
- **Medi ambient:** L'auto-agregació de molècules normalment es realitza en solució o en una interfase per a permetre el moviment requerit dels components. La interacció dels components amb el seu entorn pot influir fortament en el curs del procés.
- **Transport massiu i agitació:** Per a que es produeixi el self-assembly, les molècules han de ser movibles. En solució, el moviment tèrmic, proporciona la major part del moviment requerit per a posar en contacte les molècules.

Per tant, l'auto-agregació té el potencial de proporcionar la base per a una forma de síntesi molecular, permetent realitzar estructures que no poden sintetitzar-se per altres medis o metodologies.[38]

## 2.8. Cinètica de reacció

La cinètica de reacció és una àrea de la fisicoquímica que s'encarrega de l'estudi de les velocitats de les reaccions químiques així com del mecanisme a través dels quals es produeixen. La definició general de la velocitat de reacció és: la velocitat amb la que descendeix la concentració d'un reactiu o augmenta la d'un producte en el curs d'una reacció, podent-se representar mitjançant la següent equació:

$$v = \frac{-d[\text{reactius}]}{dt} = \frac{+d[\text{productes}]}{dt} \quad \text{Equació 5}$$

En termes generals, es presenta que la velocitat d'una reacció depèn de la naturalesa dels reactius (estat físic, grossor de partícula, entre d'altres), la concentració dels reactius, la temperatura i els catalitzadors. Per tant, l'objecte de la cinètica química consisteix en la mesura de la rapidesa de les reaccions químiques i trobar equacions que interrelacionin la rapidesa d'una reacció amb variables experimentals.

En estudis experimentals, la cinètica d'una reacció és deduïda a partir de la llei de velocitat, la qual es presenta mitjançant una equació que expressa la velocitat en funció de les concentracions de les substàncies o components que formen part en la reacció i que d'aspecte general es troba descrita per l'equació 6:

$$v = k[\text{reactius}]^x \quad \text{Equació 6}$$

L'equació presentada de la *llei de velocitat*, com pot observar-se depèn a més a més de les concentracions de les substàncies, d'una constant  $k$  (constant de rapidesa), així mateix, també pot dependre de nombrosos factors com ja s'ha esmentat a l'inici (catalitzadors, fenòmens de transport, estat físic, etc.).[39] Dintre dels processos químics i de la llei de velocitat, es troben els denominats homogenis i el heterogenis, que des del punt de vista de la cinètica química presenten gran rellevància. El primer tipus ocorren en una fase i la segona en més d'una fase, depenent alhora de l'àrea de la superfície exposada a la mescla de reacció; sent aquesta superfície les parets del contenidor on ocorre la reacció com les d'un catalitzador sòlid en cas d'utilitzar-se.

La velocitat de reacció no es presenta constata i per tant, depèn de certs factors:

- **Temperatura:** Factor que juga un paper important, pel fet que a l'elevar-se augmenta la constant de rapidesa de la reacció. Aquest factor es veu interrelacionat amb les teories de

la variació de la velocitat de la reacció relacionades amb l'efecte de la temperatura: teoria d'Arrhenius, teoria de les col·lisions.

- **Concentració:** És un factor dels més importants, degut a que la quantitat de partícules de reactiu que participen en una reacció, generen més col·lisions entre sí, per unitat de temps. Per tant, a l'inici de la reacció quan es troba major proporció del reactiu hi haurà major nombre de col·lisions i a mesura que aquesta avanci i disminueixi la seva concentració augmentarà la velocitat de reacció disminuint el nombre de col·lisions per unitat de temps.
- **Catalitzadors:** A l'addicionar-se a la reacció acceleren el procés, sense modificar-se la concentració del mateix al llarg d'aquest.[40]

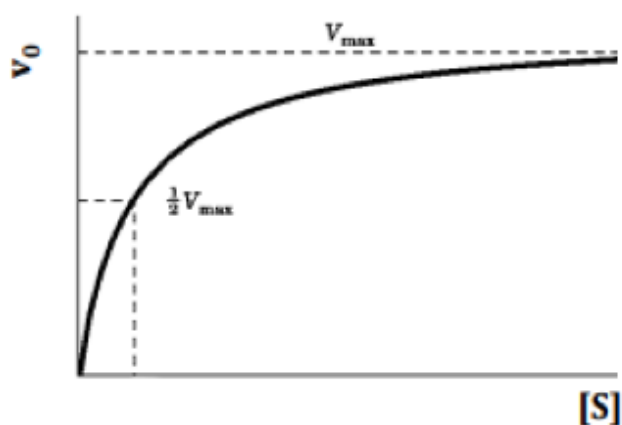
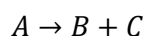


Figura 2-23. Velocitat de reacció respecte la concentració de substrat [41]

Com ja s'ha esmentat i pot veure's en la figura 2-23, la velocitat de la reacció es la velocitat amb la que la concentració d'un reactiu i d'un producte es veu alterada en el temps. Per a la mesura de la velocitat de reacció per tant, és necessària la mesura de la concentració de reactius o productes a nivell experimental per unitat de temps.

Exemplificant-ho, en una reacció com:



Reacció 2

La velocitat de la reacció ve representada per la *lei de velocitat*, mitjançant:

$$v_r = -\frac{dC_A}{dt}$$

Equació 7

En la equació 7, representativa de la velocitat de reacció, presenta la disminució de la concentració del reactiu A, en funció del temps. Sent la velocitat de reacció mitjana, doncs cada molècula present en la reacció necessitarà un temps diferent de desaparició (en cas de reactiu) o reacció.

Així com es presenta l'equació de desaparició del reactiu dintre de la reacció, també es troba relacionat el concepte d'aparició dels productes. En termes generals, l'aparició dels productes esdevé a igual velocitat que la desaparició dels productes, que pot escriure's segon la *lleï de velocitat* com es presenta:

$$v_r = -\frac{dC_A}{dt} = \frac{dC_B}{dt} = \frac{dC_C}{dt} \quad \text{Equació 8}$$

Com ja s'ha esmentat amb anterioritat, cal reiterar que la velocitat de la cinètica de reacció que s'ha presentat mitjançant les diverses equacions, respecte a la reacció 2, no es contant motiu pel que depèn de certs factors que s'expliquen anteriorment.[42]

Dintre de l'àmbit de la cinètica, es troba el model de *Chastil* directament relacionat amb el fenomen de difusió. Les velocitats de formes geomètriques senzilles, poden obtenir-se a partir de certes condicions inicials i condicions límit, a partir de la segona llei de *Fick*.

*Charstil* obtingué la demostració a partir de processos experimentals, que les velocitats d'absorció poden expressar-se mitjançant series binomials de tipus exponencial.

Prenent expressions cinètiques obtingudes en l'avaluació de reaccions enzimàtiques de tipus heterogeni i en les aproximacions d'etapes cinètiques consecutives, en las que es contempla com a etapa determinant del sistema la difusió d'espècies químiques, el model assumeix que, per a l'absorció limitada per difusió dels materials, pot descriure's per l'equació:

$$\frac{C_t}{C_\infty} = (1 - \exp(-kA_0t))^n \quad \text{Equació 9}$$

On:

$C_t$ : concentra absorbida en un temps t

$C_\infty$ : concentració màxima absorbida en un temps t

k = constant de velocitat específica

$A_0$ : concentració de l'absorbent

t: temps

n: constant estructural de resistència a la difusió



Respecte a l'equació 9, la constant  $n$  caracteritza la difusió heterogènia segons l'estructura de l'absorbent, que representa la resistència a la difusió del sistema. De tal manera, quan  $n$  es 1 el sistema presenta gran resistència a la difusió mentre que si la  $n$  es 0, no es presenta pràcticament resistència a la difusió, per tant el sistema es troba fortament limitat per difusió.

Així mateix, la constant  $n$  és independent de la concentració de l'absorbit, la concentració de l'absorbent, de la concentració en l'equilibri i de la temperatura.

La constant de velocitat específica depèn dels coeficients de difusió i de la capacitat d'adsorció de la matèria que actua com a absorbent sent alhora independent de la concentració del mateix.

Per a condicions de concentració inicials baixes de l'absorbit,  $k$  depèn de les mateixes etapes inicials d'adsorció però a concentracions superiors, pel que fa a  $k$  es mantindria pràcticament independent a les concentracions.

Tot seguit a partir de la llei d'acció de masses, en un bany finit, pot establir-se que:

$$k_1(d_o - C_\infty)(\beta A_o - C_\infty) \leftrightarrow k_2 C_\infty \quad \text{Equació 10}$$

On  $\beta$  representa la capacitat d'adsorció màxima de l'absorbent mentre que  $k_1/k_2$  es  $K_a$ .

$$\beta = \frac{\sum C_\infty (d_o - C_\infty) \sum C_\infty A_o (d_o - C_\infty) - \sum C_\infty \sum C_\infty A_o (d_o - C_\infty)}{\sum A_o (d_o - C_\infty) \sum C_\infty A_o (d_o - C_\infty) - \sum C_\infty \sum A_o^2 (d_o - C_\infty)^2} \quad \text{Equació 11}$$

Així mateix, cal marcar que la capacitat d'adsorció màxima d'absorbit, pot calcular-se gràficament.

Un cop realitzada la quantificació numèrica de  $\beta$ , pot procedir-se a determinar la  $K_a$ , a partir de l'expressió:

$$K_a = \frac{\beta \sum A_o (d_o - C_\infty) - \sum C_\infty (d_o - C_\infty)}{\sum C_\infty} \quad \text{Equació 12}$$

A partir de canvis en la constant  $n$  i en la  $\beta$ , es pot permetre portar a terme la deducció d'interaccions estructurals de difusió entre l'absorbit i l'absorbent. Per altra banda, mitjançant els valors de  $K_a$  i  $\beta$ , podria deduir-se del bany finit amb diverses concentracions inicials de l'absorbit o d'adsorbent.[65]

### 2.8.1. Difusió

Explicada la cinètica de reacció general, es desenvolupa la difusió en sistemes químics amb participació d'agents reticulants.

L'agent reticulat es veu absorbit en el procés de síntesi de l'hidrogel en el qual es van formant les molècules de polímer, motiu pel qual, es va desenvolupant transport massic entre els elements de la síntesi. Així mateix, un cop sintetitzades molècules d'hidrogel per la seva capacitat d'absorció, es torna a produir l'efecte de transport massic, trobant-se limitats per difusió els diversos processos.

En els processos d'absorció i desorció es troben diversos perfils tant per a l'alliberació com per l'absorció, tal i com es mostra en la figura 2-25, respecte a la desorció o “drug-delivery”.

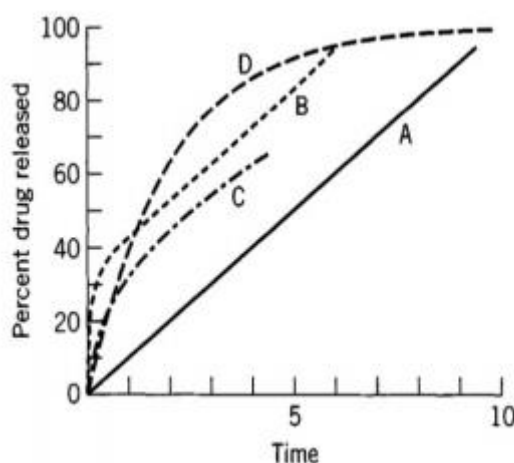


Figura 2-24. Corbes teòriques de drug-delivery esperades per a diversos tipus de sistemes. A, tipus de membrana lliure d'efectes de retard i ràfegues; B, igual que A, amb efectes de ràfegues; C, matriu o esfera monolítica amb difusió de temps d'arrel quadrada; D, sistema amb difusió de primer ordre [43]

La corba A mostra un perfil d'alliberació perfecte, on es troba controlat el procés per la desorció de les molècules de l'agent actiu a través de la membrana externa del sistema com pot ser un hidrogel. La velocitat d'alliberació depèn per tant, del gradient de concentració intern-extern. En el cas de trobar-se algunes molècules retingudes en la membrana externa del sistema, apareixeria un retràs temporal en l'alliberació del principi actiu. Llavors, hi hauria dos passos de control i la difusió es sotmetria a un estat intermedi de transició com representa la corba B. Si el sistema retentiu, d'absorció o encapsulació pot considerar-se geomètricament esfèric, motiu pel que actuaria com a “microesfera”, la quantitat de centre actiu retinguda en el seu interior es veuria destruïda en la matriu polimeria (membrana cobertora). Degut a la consideració estructural, es

presenta l'equació de *Higuchi* (equació 14), a través de la que pot quantificar-se fins a un 60 % d'absorció o desorció (difusió del sistema). En aquest cas, una part del percentatge absorbit o alliberat enfront a l'arrel quadrada del temps, com representa la corba C. La corba D, presenta el procés de primer ordre. Encara que la figura es referenciada respecte el drug-delivery aporta una idea general sobre els mecanismes que es produeixen per absorció i desorció, equiparables a la difusió.

L'equació 12 de *Korsenmeyer-Peppas* és utilitzada per a la relació dels efectes entre la difusió de *Fick* i la relaxació viscoelàstica en sistemes polimèrics:

$$\frac{C_t}{C_\infty} = k \cdot t^n \quad \text{Equació 133}$$

On  $C_t$  es la quantitat de substància absorbida o alliberada en el temps, mentre que  $M_\infty$  és la quantitat màxima de la substància en un temps infinit. Per altra banda, la  $k$  representa la constant de la taxa d'alliberació o absorció, i finalment  $n$  és un difusor que depèn de la geometria del sistema, i el seu valor és indicatiu del mecanisme d'absorció o alliberació de l'agent actiu.

El transport en sistemes polimèrics pot ser descrit per la segons *lleis de Fick*, així que la difusió de l'agent absorbit o agent actiu pot ser assumida en aquest cas com un superfície plana per a temps curts d'alliberació, utilitzant l'equació de *Higuchi* (equació 14), per al càlcul del coeficient de difusió aparent, utilitzant l'aproximació de l'equació 13, on  $D$  és el coeficient de difusió aparent, i  $\delta$  es l'amplitud de la matriu plana.

$$\frac{C_t}{C_\infty} = \sqrt{\frac{4 \cdot D \cdot t}{\pi \cdot \delta^2}} \quad \text{Equació 144}$$

El model més utilitzat per a descriure el procés de difusió es deriva de *Higuchi* per a una geometria plana, sent aplicable també per a sistemes amb diverses formes.[43]

$$\frac{C_t}{C_\infty} = K \cdot \sqrt{t} \quad \text{Equació 155}$$

D'entre els mecanismes més representatius, que proven de les investigacions posteriors al mecanisme de *Higuchi*, es troba la *lleis de Fick* que representa quantitativament a partir de la seva equació la difusió en la matèria. Aquest mecanisme representa la velocitat de difusió d'una substància a través d'una membrana i com descriu l'equació de *Fick*, la velocitat de difusió és

proporcional a una constant (K), a la superfície d'absorció (A) i al gradient de concentració (concentració absorbida; C1-C2), i inversament proporcional al grossor de la membrana (d).

La llei de difusió de Fick té en compte certs factors per a la determinació del nivell de difusió del sistema:

- Mida o pes molecular
- Forma o superfície de difusió
- Grau de ionització
- Liposolubilitat

Així mateix, per a descriure el comportament de difusió i seguint el model de l'equació 15, per a determinar el valor de la constant  $k$ , s'extreu la relació de l'equació 16, que permet conèixer el valor del coeficient de transport màssic.

$$k = \frac{16}{\pi} \cdot \frac{D}{r^2} \cdot \sqrt{t} \quad \text{Equació 166}$$

Per altra banda, donat el que s'ha esmentat al llarg de l'apartat 2.8 i presentada la relació del model de *Chrastil* i el de *Fick*, per a la determinació del coeficient de difusió màssic mitjançant les equacions presentades, es fonamenta una premissa. El fonament esdevé en un sistema esfèric sotmès a un canvi en la concentració en la superfície externa en temps zero, l'aproximació a l'equilibri, en condicions de control de la difusió, ve donat per la següent equació:

$$\frac{C_t}{C_\infty} = 1 - \frac{6}{\pi^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{n^2} \exp\left(\frac{-n^2 \pi^2 D t}{R^2}\right) \quad \text{Equació 1717}$$

On:

$C_t$ : concentració de l'espècie absorbida al temps

$C_\infty$ : concentració de l'espècie absorbida assolit l'equilibri entre absorció i desorció

A partir de l'equació 17, es presenten dues possibilitats dependent del rang de temps que es consideren, temps curts i temps llargs:

- Temps curts:

$$\frac{C_t}{C_\infty} = \frac{6}{R} \sqrt{\frac{Dt}{\pi}} \quad \text{Equació 1818}$$

➤ Temps llargs:

$$\frac{C_t}{C_\infty} = 1 - \frac{6}{\pi} \exp\left(\frac{-\pi^2 D t}{R^2}\right) \quad \text{Equació 1919}$$

Per a l'estudi que es presenta al llarg de la present memòria, s'estudia per a temps curts.  
[43][44][65]

## 2.9. Mètodes de caracterització utilitzats

### 2.9.1. Tensiometria

Metodologia que consisteix en la utilització d'una placa de geometria rectangular coneguda i suspesa verticalment a una balança de precisió. En un vas la màquina s'introdueix el líquid que vol mesurar-se, prosseguint amb la posta en marxa de l'aparell el qual posa en contacte horitzontalment la zona inferior de la placa amb el líquid per a que es mulli. Posteriorment l'aparell comença a retrocedir, aixecant la placa exercint una força vertical, la qual elevant-se lentament, i creant-se a cada costat d'aquesta una interfase corba. Finalment aixecant la placa fins que es produeix el trencament de la tensió superficial del líquid.

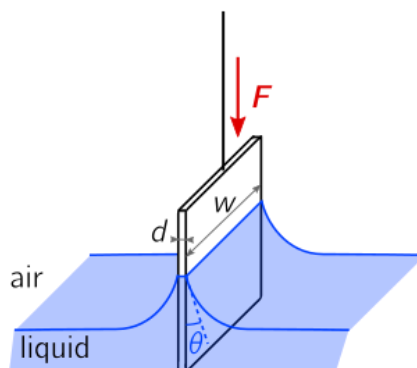
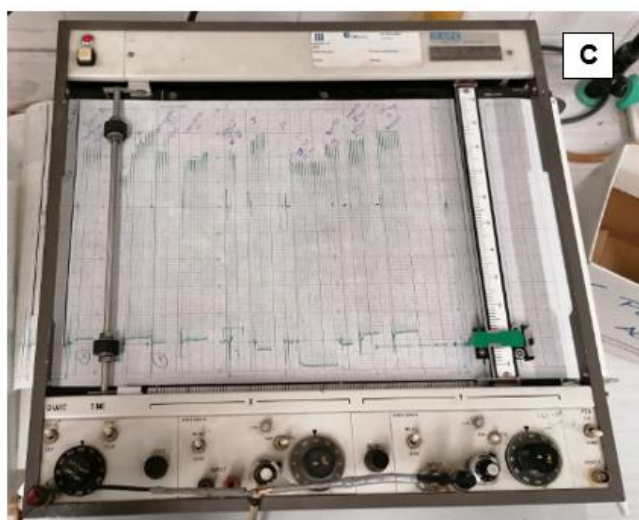
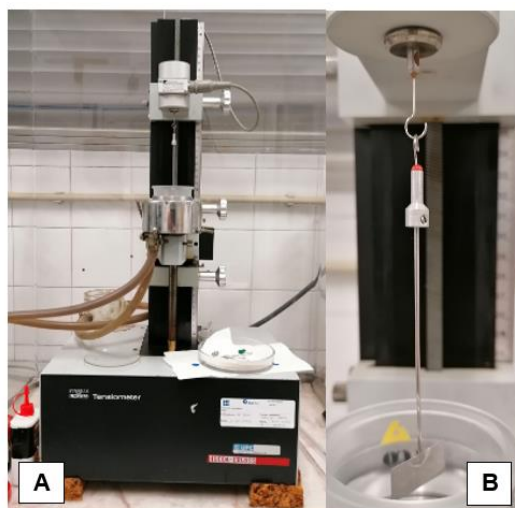


Figura 2-25. Metodologia de la placa del Wilhelmy [45]

El conjunt d'aparells que formen en relació el tensiòmetre utilitzats, són els que es presenten a continuació:



*Il·lustració 2-1. A: Aparell per a la mesura de la tensió superficial estàtica pel mètode de Wilhelmy; B: placa de Wilhelmy; C: Registrador x y*

En la metodologia presentada i tal i com pot observar-se en la il·lustració 2-1, s'utilitza una placa de geometria rectangular perfectament coneguda i suspesa verticalment en una balança de precisió. La placa utilitzada en el procediment just abans del seu enlairament, pot calcular-se l'equilibri de les forces entre les forces de tensió que s'apliquen d'una part a l'altre de la placa i la força d'enlairament  $F$ .

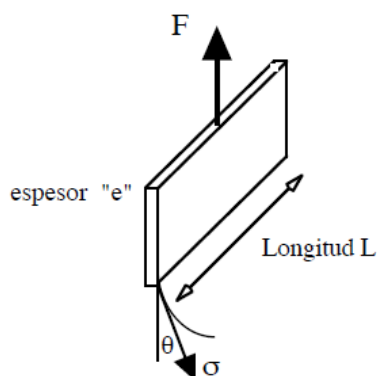


Figura 2-26. Balanç de forces [46]

On el balanç de forces és el següent:

$$F = 2 \cdot (L + e) \cdot \sigma \cdot \cos\theta \quad \text{on } e \ll L \text{ i } \theta = 0 \quad \text{Equació 20}$$

$$\sigma = \frac{F}{2 \cdot L} \quad \text{Equació 21}$$

La placa utilitzada generalment i en el cas que es presenta és de platí lleugerament rugós, per tal de que l'angle de contacte sigui el menor possible, i per tant, pugui suposar-se igual a zero.[46]

A més a més de la tensió superficial general, és necessària la introducció del concepte de la tensió interfacial. La tensió interfacial, esdevé a partir del propi concepte de la tensió superficial on aquesta última es produeix entre l'aire i una fase líquida, mentre que la interfacial entre dues substàncies líquides. En altres termes, la tensió interfacial és l'energia de Gibbs per unitat d'àrea d'interfase a temperatura i pressió fixes. Així mateix, aquesta es produeix perquè una molècula a prop d'una interfase té interaccions moleculars diferents d'una molècula dintre del fluid estàndard. En el cas de les molècules dels tensioactius, aquestes es situen generalment en la interfase i per tant, es produeix la tensió interfacial.

El càlcul de la tensió interfacial en el projecte, és una mesura molt complicada que encara que aquesta es generada degut a als components de la base del projecte, la seva mesura és relativament complicada sent la seva equació de càlcul la següent:

$$\Gamma = -\frac{1}{\rho RT} \left( \frac{d\gamma}{d \ln(c)} \right) \quad \text{Equació 22}$$

L'equació 25, es la isoterma d'absorció de Gibbs on es relaciona la quantitat de substància absorbida a la interfase ( $\Gamma$ ) a la tensió interfacial ( $\gamma$ ) i quantitat de substància que pretén absorbir-se en la solució ( $c$ ), una metodologia del càlcul de la tensió interfacial. [14]

### 2.9.2. Mida de partícula i potencial zeta

S'ha utilitzat per a la mesura de la mida de partícula i del potencial zeta de les mostres un aparell de Malvern Panalytical, el Zetasizer Nano ZS.

Aquest sistema s'utilitza per a la mesura de les mides de partícula, la mobilitat electroforètica de proteïnes, el potencial zeta de col·loides i nanopartícules i, opcionalment per a la mesura de la mobilitat de proteïnes i microreologia de solucions de proteïnes i polímers.

Mitjançant l'ús de l'òptica de retrodispersió no invasiva (NIBS) s'aconsegueix un compliment significament més alt en comparació amb els sistemes que utilitzen l'òptica de dispersió de 90 graus.



*Il·lustració 2-2. Zetasizer Nano ZS*



➤ Mida de partícula:

La mesura de la mida de partícula mesurada en un instrument DLS és el diàmetre de l'esfera que es difon a la mateixa velocitat que la partícula que es mesura.

El Zetasizer determina la mida de la partícula inicialment mesurant el moviment Brownia de les partícules en la mostra utilitzant DLS i posteriorment interpreta una mida d'aquesta utilitzant teories establertes.

El moviment Brownia es defineix com: *“El moviment aleatori de partícules en un líquid a causa del bombardeig de les molècules que les envolten.”*

Les partícules d'un líquid es mouen de forma aleatòria i la seva velocitat de moviment és utilitzada per determinar la mida de la partícula.

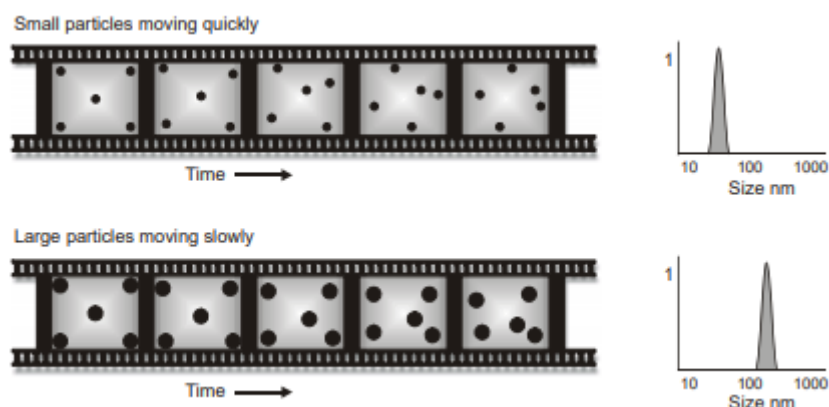


Figura 2-27. Distribució de la mida de partícula [47]

Tal i com s'ha anat comentant i pot observar-se en la figura 2-28, les partícules més petites es mouen o es difonen més ràpidament en un líquid que partícules més grans. Aquest moviment ocorre tot el temps és tal que així, que les imatges de la figura superior mostren que es pot determinar quantes partícules s'han vist desplaçades en un rang de temps i per tant, determinar la seva mida. Així mateix, pot dir-se que aquesta tècnica és excel·lent per a detectar agregats per al seva sensibilitat a partícules més grans.

➤ Potencial Zeta:

Moltes substàncies contenen ions, les carregues dels quals poden ser tant carregues negatives (Anions) com positives (Cations). Quan una partícula carregada es troba suspesa en un líquid els ions de carrega contrària són atrets a la superfície de la partícula suspesa.

Un potencial existeix entre la superfície de la partícula i el líquid dispersant el qual varia en funció de la distància des de la superfície de la partícula; aquest potencial a la zona de contacte entre la partícula i el líquid és l'anomenat potencial zeta.

El potencial zeta es mesura utilitzant una combinació de tècniques: electroforesi i el làser de velocimetria *Doppler*, que s'apliquen conjuntament conjugant el mètode del làser electroforesi *Doppler*. Aquesta tècnica mesura la velocitat d'una partícula en moure's en un líquid quan una càrrega elèctrica s'hi aplica.

Quan es coneguda la velocitat de la partícula i el camp elèctric aplicat, utilitzant dues característiques de la mostra tal i com són la viscositat i la constant dielèctrica es pot determinar el potencial zeta.[47]

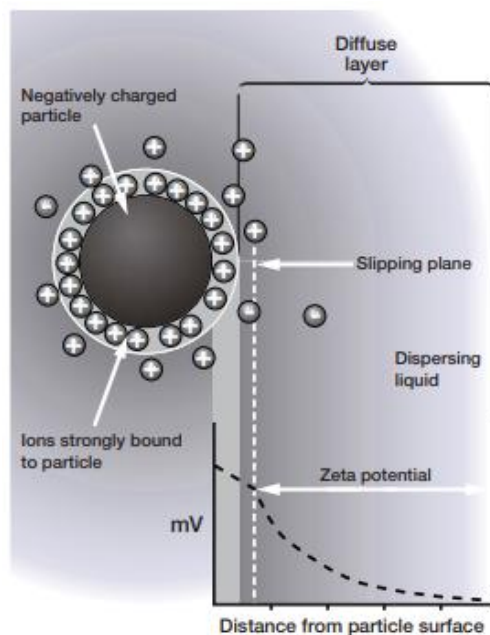


Figura 2-28. Càrregues d'una partícula dintre d'un fluid per a la mesura del seu potencial [47]

### 2.9.3. Microscopi òptic

El microscopi òptic és un instrument que permet observar “objectes” no perceptibles a l’ull humà. Això s’aconsegueix mitjançant un sistema òptic compost per lents, que formen i amplifiquen la imatge de “l’objecte” que s’està observant.

Es distingeixen dos tipus de microscopis, basats en el nombre de lents i la seva posició. Aquests són:

- **Microscopi simple:** conegut comunament com a lupa. Es troba constituït per una sola lent, o un sistema de lents que actuen com si fos una lent simple.
- **Microscopi compost:** es constitueix per la composició de dos o més sistemes de lents convergents; un, pròxim a l’ull de l’observador, l’ocular i l’altre pròxim a l’objecte, denominat objectiu.

El microscopi compost consta de dues parts, una part mecànica que té la finalitat de sostenir la preparació a examinar i suportar tot el sistema òptic del microscopi. I una part òptica que considera els dos sistemes de lents convergents centrats sobre un eix òptic comú, denominat ocular i objectiu. També hi ha una part integrada un sistema d’il·luminació que facilita l’observació microscòpica.[48]



*Il·lustració 2-3. Microscopi òptic (OLYMPUS BX43F)*

#### 2.9.4. Angle de contacte

L'angle de contacte ( $\theta$ ), és una mesura quantitativa de la humectació d'un sòlid per un líquid. Es defineix geomètricament com l'angle format per un líquid en el límit trifàsic on es creua un líquid, un gas i un sòlid.

La mesura d'aquesta propietat, permet la determinació de l'angle format per la intersecció de la interfase líquid-vapor i líquid-sòlid. La seva determinació es porta a terme mitjançant una superfície sòlida i una gota de líquid sobre la seva superfície.

Tal i com pot observar-se en la següent il·lustració, els valors de l'angle de contacte varien segons la interacció de la interfase. Els valors baixos indiquen que el líquid s'estén sobre la superfície, mentre que els valors d'angle de contacte alts mostren una dispersió deficient. Per altra banda, si aquest és inferior a  $90^\circ$ , es diu que el líquid humecta la superfície, mentre que l'angle de contacte amb valor  $0^\circ$  representa la humectació completa. Finalment si l'angle de contacte és major que  $90^\circ$ , es diu que la superfície no s'humecta amb el líquid.



Figura 2-29. Representació de diversos angles de contacte de la gota de líquid sobre una superfície [49]

Per tant, els diversos angles de contacte dependrà del material o substància a estudiar i de la superfície en la qual es contingui per a la realització de la mesura. Així i tot, s'ha de tenir en compte, que hi ha altres factors que afectaran a l'angle. La mida de la gota i el seu pes a la sortida de la botella, que dependrà de la geometria de l'orifici de l'agulla així com de la tensió superficial de la substància de mesura, sent així un altre factor a tenir en compte.

En altres termes, la magnitud de l'angle de contacte, depèn principalment de l'estabilitat de les forces en la línia divisòria entre el líquid, sòlid i vapor, com pot observar-se en la figura 2-31.

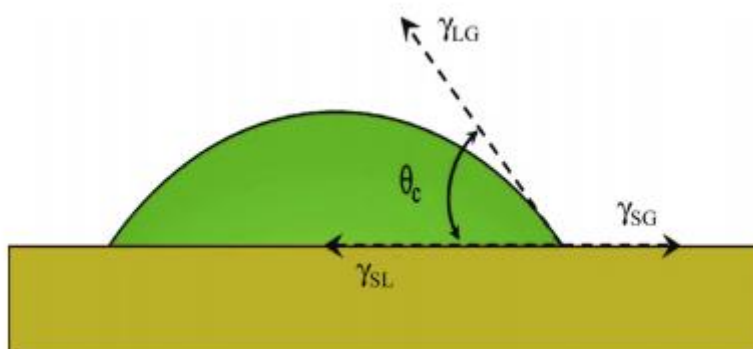


Figura 2-30. Límit trifàsic de l'angle de contacte (relació equació de Young) [50]

Aquesta magnitud ve representada per l'equació de Young, que descriu l'equilibri entre les tres fases:

$$\gamma_{SV} = \gamma_{SL} + \gamma_{LV} \cdot \cos\theta_Y \quad \text{Equació 23}$$

[49][50][51]

La realització experimental es porta a terme amb la col·locació del portaobjectes sobre una plataforma que pot observar-se en la il·lustració 2-4, un cop situat aquest sobre la plataforma es col·loca sota l'agulla de l'angle de contacte, on es troba un mirall que reflexa la imatge a la càmera. Així, col·locant-ho que es vegi com a la figura 2-31, es porta a terme la mesura de totes les mostres.

Per a la realització de la mesura, un cop situada al lloc adequat la mostra es va alliberant lentament una gota amb l'agulla de manera lenta i amb el programari es realitza una captura de pantalla, la qual realitza la mesura de l'angle de contacte en el moment en que aquesta es posa en contacte amb la superfície del material o substància que vol mesurar-se.



*Il·lustració 2-4. Equip angle de contacte*

### 2.9.5. UV-vis

L'espectrofotometria UV-visible és una tècnica analítica que permet la determinació de la concentració d'un compost en solució. Es basa en que les molècules absorbeixen les radiacions electromagnètiques, alhora que la quantitat de llum absorbida depèn de forma lineal de la concentració. En l'espectrofotòmetre es pot seleccionar la longitud d'ona de la llum que passa a través de la solució i així mesurar la quantitat de llum absorbida per la mateixa.

El fonament de l'espectroscòpia es deu a la capacitat de les molècules per a absorbir radiacions, entre elles les radiacions dintre de l'espectre UV-visible. Les molècules poden absorbir energia lluminosa i emmagatzemar-la en forma d'energia interna. Aquesta tècnica experimental, es basa en la llei de Lambert-Beer.

La llei de Lambert-Beer, expressa la relació entre l'absorbància de llum monocromàtica i d'un cromòfor en solució:

$$A = \log \frac{I}{I_0} = \varepsilon \cdot c \cdot l$$

*Equació 24*

On:

A: absorbància

I: intensitat de cada pic

$I_0$ : intensitat de referència

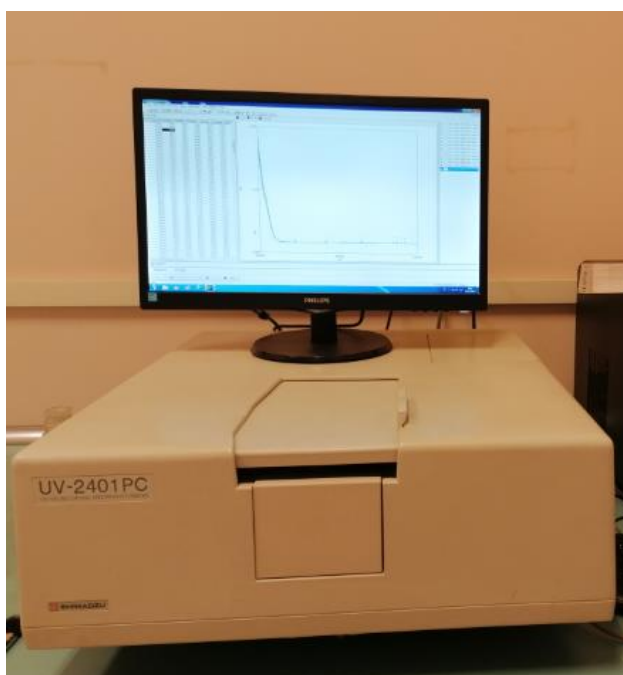
$\epsilon$ : coeficient d'extinció

c: concentració (M)

l: longitud travessada per la llum en el medi (cm)

La llei que s'exposa amb l'equació anterior (equació 27), estableix que per a una  $\lambda$  en la que pugui produir-se absorció la concentració d'una dissolució d'absorbent disminuirà, donant com a resultat la quantitat de llum tramesa. És a dir, la llei que es presenta es compleix per a valors de c alts, mentre que  $\epsilon$  varia amb la concentració. A més a més, tal i com es representa en la equació, l'absorbància pot ser calculada per la intensitat irradiada per l'espectrofotòmetre.

Cal remarcar que la llei de Lambert-Beer tan sols es compleix per absorbàncies menors a 1. [52]



*Il·lustració 2-5. Espectrofotòmetre UV-visible (Shimadzu, UV-2401 PC)*



*Il·lustració 2-6. Zona interior espectrofotòmetre (Shimadzu, UV-2401 PC)*



## Capítol 3. Determinació de les relacions de concentracions

El procés experimental s'inicià amb la determinació de les relacions de concentracions necessàries de cada compost químic per a poder portar a terme posteriorment la síntesi de l'hidrogel, tal i com es veu més endavant.

La metodologia seleccionada per a la determinació de les relacions de concentracions és portà a terme mitjançant les tensions superficials de cada una de les solucions per la metodologia de la placa de Wilhelmy (fonament en l'apartat 2.9.1. del capítol 2).

En el cas que es presenta, els resultats que s'obtenen a partir de l'enregistrador  $x$  y (que pot observar-se en la il·lustració 2-1), s'analitzen els valors en unitats de mil·ligrams (mg), motiu pel qual es realitzà la conversió a unitats  $\text{dyn/cm}$ , mitjançant la següent equació:

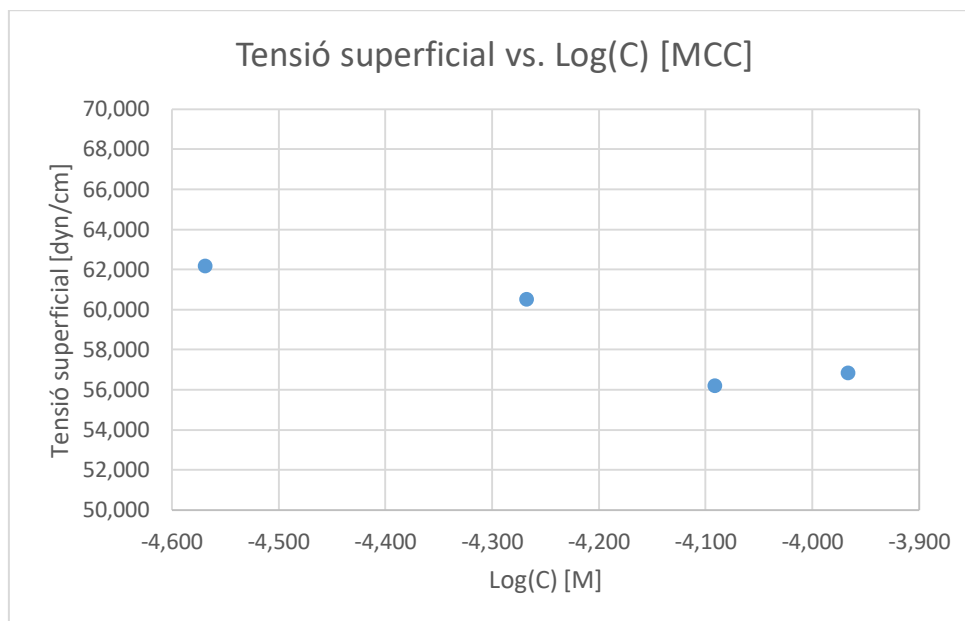
$$\frac{\frac{\text{mg}}{1000} \cdot 981,4}{4} = x \left[ \frac{\text{dyn}}{\text{cm}} \right] \quad \text{Equació 25}$$

En els subapartats que esdevenen en el punt 3, poden veure's les taules de dades i gràfiques a nivell individual de cada estudi de mostres en l'annex A.

### 3.1. Resultats experimentals i discussió

Els resultats experimentals que es presenten, totes les dissolucions i suspensions realitzades van ser en aigua destil·lada. Pera altra banda, tots els resultats marcats en negreta de les taules, corresponent a la CAC o CMC respectivament de cada una de les mostres estudiades en cada cas.

### 3.1.1. Cel·lulosa microcristal·lina

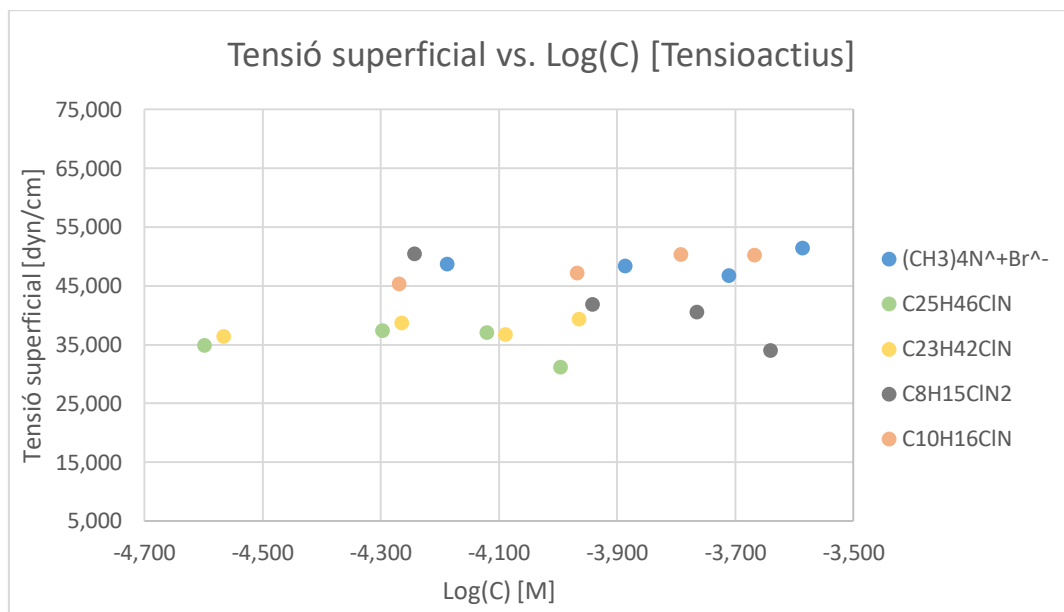


Gràfica 3-1. Representació de la tensió superficial respecte la concentració de les suspensions de MCC

Iniciada la realització de l'estudi de les tensions superficials en les diverses suspensions de cel·lulosa microcristal·lina, tal i com pot observar-se en la gràfica 3-1, la concentració micel·lar crítica s'aprecia que es troba en els voltats dels 30 ppm de concentració del reactiu.

Com a característica de l'estudi, a concentracions per sobre de 30 ppm respecte de la cel·lulosa microcristal·lina, el comportament com a agregat molecular millora, per tant, teòricament hauria de donar millors resultats en la realització de l'estudi d'absorció d'aquest tipus de cel·lulosa, la qual cosa s'anirà comprovant al llarg d'aquest projecte.

### 3.1.2. Tensioactius



Gràfica 3-2. Representació de la tensió superficial respecte la concentració de les dissolucions dels tensioactius

En el procés d'estudi de les tensions superficials dels tensioactius estudiats, s'ha buscat la concentració d'agregació crítica de cada un per a poder determinar d'entre aquests quin té la concentració d'agregació crítica al convertir-la en concentració molar, la més pròxima al valor de la concentració molar de la cel·lulosa, permetent mantenir una relació molar entre aquests dos compostos 1:1.

De la gràfica 3-2, s'extreuen els valors de la concentració d'agregació crítica que es troben als voltants dels 30 ppm, que realitzant la conversió adient a la concentració molar i tenint-la en logaritme de base deu, s'extreuen els valors següents:

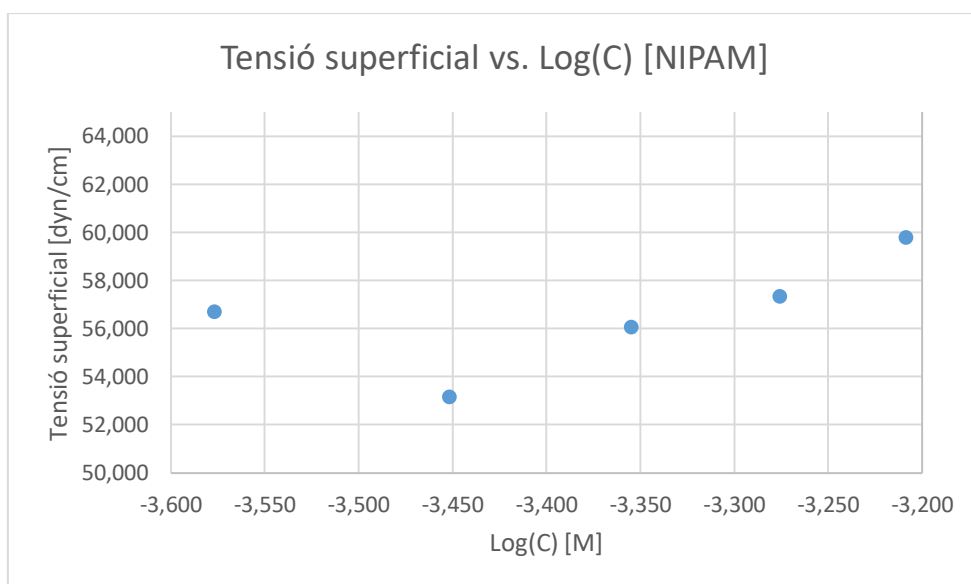
Tensioactiu	CAC (log (C) [M])
Bromur de tetrametil amoni [(CH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> N <sup>+</sup> Br <sup>-</sup> ]	-3,71
Clorur de benzil dimetil hexadecil amoni [C <sub>25</sub> H <sub>46</sub> ClN]	<b>-4,12</b>
Clorur de benzil dimetil tetradecil amoni [C <sub>23</sub> H <sub>42</sub> ClN]	<b>-4,09</b>
Clorur de 1- butil-3-metil-imidazol [C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>2</sub> ]	-3,77
Clorur de benzil trimetil amoni [C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> ClN]	-3,79
Cel·lulosa microcristal·lina	<b>-4,09</b>

Taula 3-1. Valors de concentració de les CAC, respectivament de cada tensioactiu

De la taula 3-1, s'extreu dels valors de tensioactiu el que s'apropa més al valor de la cel·lulosa microcristal·lina, correspon al Clorur de benzil dimetil tetradecilamoni [C<sub>23</sub>H<sub>42</sub>CIN]. Per tant, aquest és el tensioactiu més adient per a la realització experimental, encara que es pot observar a la gràfica que entre aquest tensioactiu, el seleccionat i el Clorur de benzil dimetil hexadecilamoni [C<sub>25</sub>H<sub>46</sub>CIN] no hi ha una diferència enorme en el valor de concentració logarítmica.

Entre els dos surfactants com pot observar-se en la taula, tenen valors del logaritme de la concentració molt semblants, motiu pel qual s'utilitza el de una concentració lleugerament superior en valor absolut a la MCC per a assegurar que tot aquest compost es sintetitzi en el procés de l'hidrogel. Per tant, a partir d'aquí en endavant el tensioactiu utilitzat és únicament el Clorur de benzil dimetil hexadecilamoni.

### 3.1.3. NIPAM

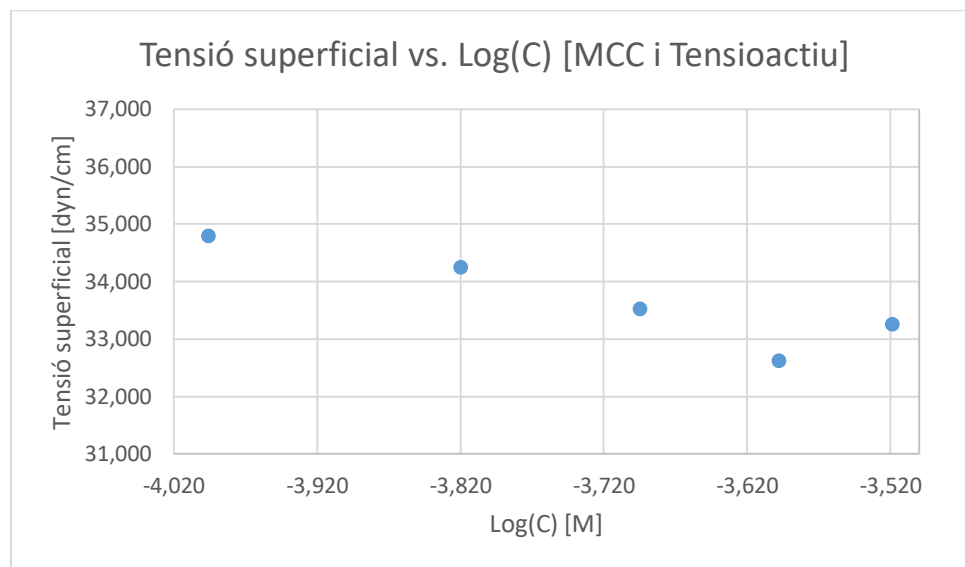


Gràfica 3-3. Representació de la tensió superficial respecte la concentració de les dissolucions de NIPAM

La realització de l'estudi de les tensions superficials en les diverses dissolucions de NIPAM, tal i com pot observar-se en la gràfica 3-3, la concentració d'agregació crítica s'aprecia que es troba en els voltats dels 40 ppm de concentració del reactiu.

Característicament, igual que en totes les suspensions o dissolucions estudiades, a concentracions per sobre de 40 ppm respecte del NIPAM, el comportament com a agregat millora, per tant, a nivell teòric donaria millors resultats en l'estudi d'absorció, característica que tal i com es veurà serà comprovada.

### 3.1.4. Cel·lulosa microcristal·lina amb Tensioactiu



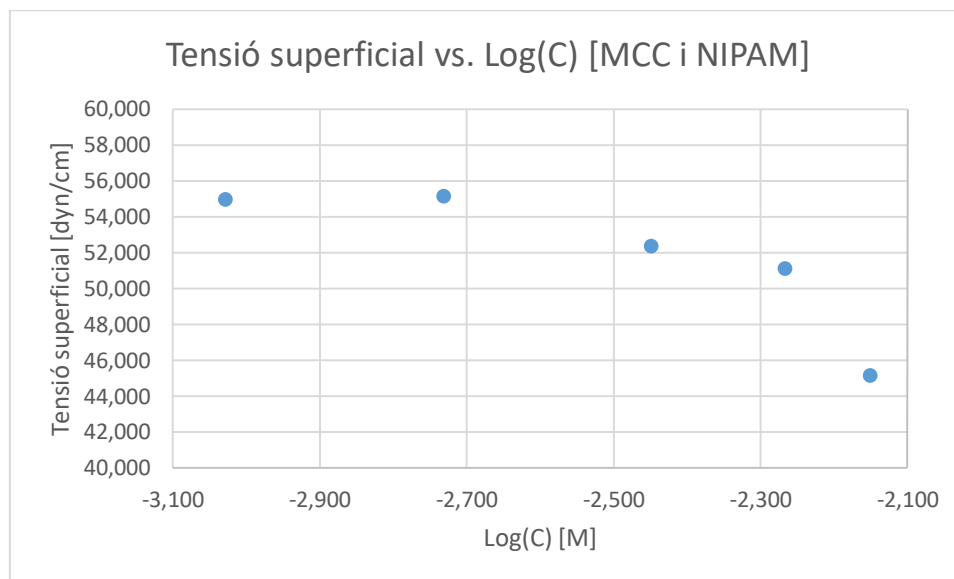
Gràfica 3-4. Representació de la tensió superficial respecte la concentració de les dissolució de MCC amb tensioactiu

Rere la determinació de les CMC i les CAC de cada compost de forma individual, de la MCC, la selecció del tensioactiu a partir de la metodologia presentada i el NIPAM es realitzà la determinació de la concentració més adient per a la formació d'agregats entre la MCC i el tensioactiu prèviament seleccionat.

Per a portar a terme aquest estudi, es manté constant la concentració de cel·lulosa microcristal·lina (30 ppm), variat la concentració del tensioactiu [ $C_{25}H_{46}ClN$ ]. Determinat el tensioactiu més adient per al sistema que es pretén sintetitzar a més a més de la seva CAC de forma individual, es portà a terme la selecció de la millor relació entre els compostos. Realitzant una variació de la concentració del tensioactiu per sobre de la CAC determinada individualment, reiterant degut a que per sobre de la CAC la seva actuació com agregat teòricament millora, per tant, en el cas del surfactant presentat per sobre dels 30 ppm.

Analitzant la gràfica 3-4, es dedueix que la concentració d'agregació crítica és obtinguda als 100 ppm, per tant, la interacció entre cel·lulosa microcristal·lina i el tensioactiu es produeix en major proporció entre 30 ppm de cel·lulosa microcristal·lina i 100 ppm de tensioactiu.

### 3.1.5. Cel·lulosa microcristal·lina amb NIPAM



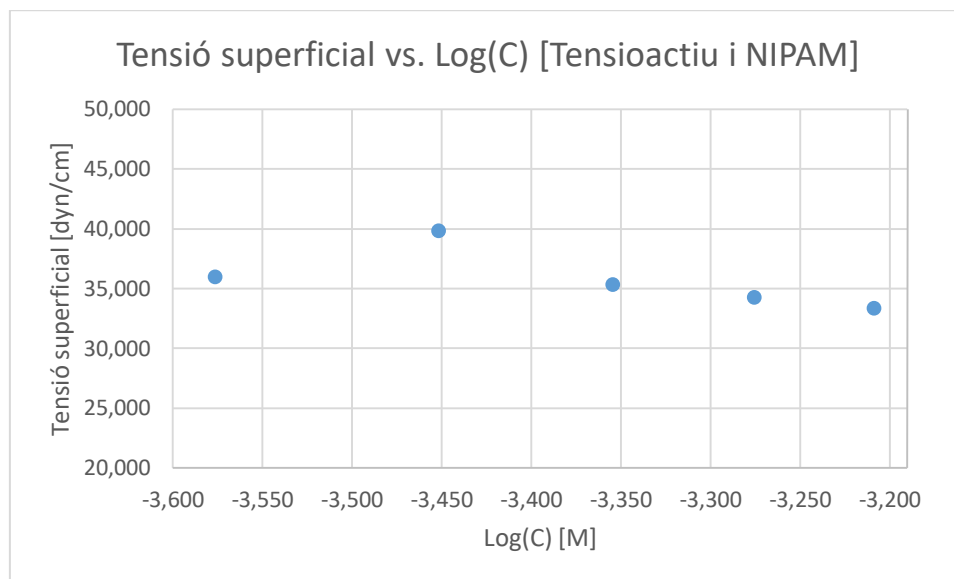
Gràfica 3-5. Representació de la tensió superficial respecte la concentració de les dissolucions de MCC amb NIPAM

Per a la determinació de la proporció de NIPAM necessari per a la síntesi d'aquest amb la cel·lulosa microcristal·lina es prosseguí mitjançant la tensió superficial a través de la determinació gràfica de la concentració d'agregació crítica.

Igual que es procedí prèviament en el procés entre la cel·lulosa microcristal·lina i el tensioactiu, la concentració de la cel·lulosa microcristal·lina es mantingué constant (30 ppm) mentre que es varià la concentració de NIPAM de les dissolucions, pel mateix fonament teòric esmentat en l'apartat de la MCC i tensioactiu. La quantitat de NIPAM que s'addicionà en diverses suspensions de MCC es determinà a partir de la relació molar extreta de la referència [53], referència utilitzada igualment per al procediment experimental de síntesi de l'hidrogel. És així, tal que s'addicionaren en les diverses suspensions de cel·lulosa microcristal·lina de 30 ppm, diverses concentracions de NIPAM per sobre dels 40 ppm d'aquest.

En l'anàlisi de la gràfica 3-5, es veu que l'agregat es forma a la concentració de 612 ppm de NIPAM. Per tant, la quantitat de NIPAM necessària que es determina mitjançant aquest mètode per a la formació d'agregats entre la cel·lulosa microcristal·lina i el NIPAM és de 30 ppm respecte la cel·lulosa microcristal·lina i de 612 ppm de NIPAM.

### 3.1.6. Tensioactiu amb NIPAM



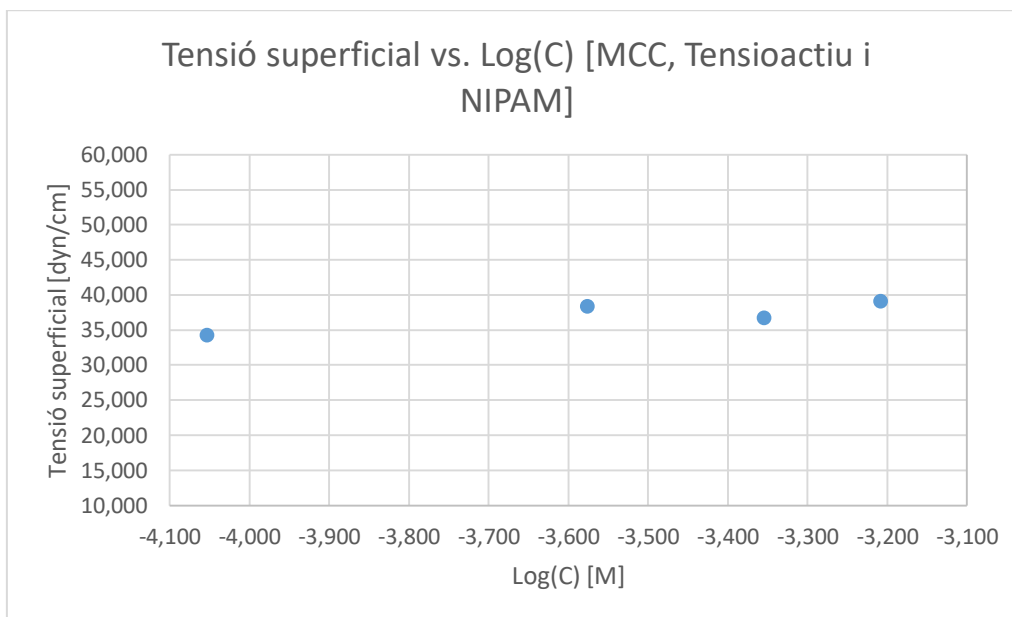
Gràfica 3-6. Representació de la tensió superficial respecte la concentració de les dissolucions de tensioactiu amb NIPAM

La relació de les concentracions prosseguí amb la interrelació entre el surfactant i el NIPAM. Amb la metodologia presentada fins al moment, permetent així mateix observar l'efecte dels components sobre la MCC, el qual es veurà més desenvolupat posteriorment.

En el present apartat de l'experiment, es modificà la concentració del tensioactiu de 100 ppm a 110 ppm, tal i com es veurà posteriorment, canvi realitzat en les concentracions de tots els compostos per a mantenir la relació de concentracions determinada. Aquesta variació es portà a terme per a assegurar la interacció entre els compostos en les CAC i CMC determinades, respectivament.

En la relació entre el tensioactiu i el NIPAM es partí de la concentració adient per a la solució del tensioactiu amb la MCC, variant com en el altres processos la concentració del NIPAM, amb valors per sobre de la CMC del component individual sent en el cas present per sobre del 40 ppm i per necessitat experimental una mostra per sota del 40 ppm. D'aquesta manera es mostra tal i com pot veure's en la gràfica 3-6, que la concentració d'agregat entre els dos es de 110 ppm de tensioactiu per 40 ppm de NIPAM.

### 3.1.7. Cel·lulosa microcristal·lina amb Tensioactiu i NIPAM



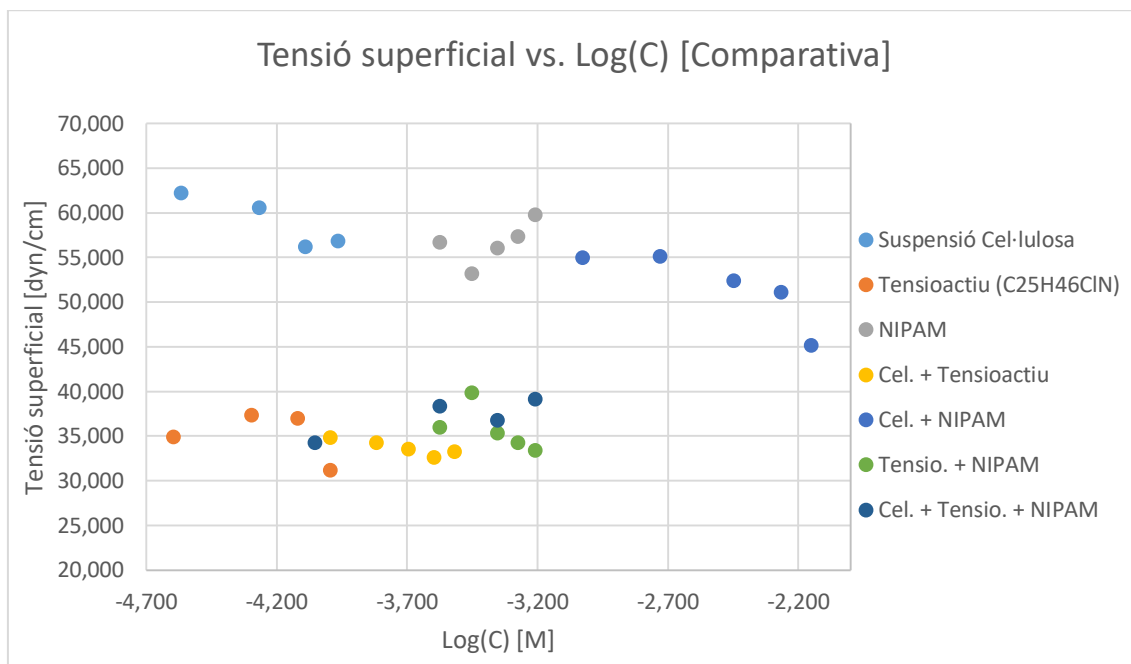
Gràfica 3-7. Representació de la tensió superficial respecte la concentració de les dissolucions de MCC amb tensioactiu i NIPAM

Com a premissa final al tenir tanta variació com s'ha mostrat fins el moment en la concentració del NIPAM, es procedí a la determinació final de la concentració del component (NIPAM), mitjançant la variació de la concentració d'aquest i mantenint la concentració de la MCC i del surfactant.

En el present apartat, com ja s'ha esmentat es canviaren la relació de concentracions per assegurar la interacció dels compostos en la CAC i la CMC, respectivament. Sent així que la MCC es modifica de 30 ppm a 40 ppm i el tensioactiu de 100 ppm a 110 ppm. Realitzat l'augment de les concentracions es procedí a la addició de diverses concentracions de NIPAM. Com pot observar-se en la gràfica 3-7, en relació a aquest component la relació respecte la concentració dels altres dos components sent constatat, es troba la formació dels agregats a 50 ppm de NIPAM.



### 3.1.8. Comparativa tensions superficials



Gràfica 3-8. Representació comparativa de la tensió superficial respecte la concentració de cada dissolució

A partir de la metodologia de tensiometria, a més a més de la relació de concentracions que es portaren a terme també es permet la determinació de l'efecte de cada compostos sobre l'altre.

En la gràfica 3-8, es presenta la relació de totes les solucions realitzades per a la realització de la metodologia de tensiometria. De la gràfica es poden observar a nivell general, certes característiques de cada compost. Inicialment, la tensió superficial de la MCC és elevada, motiu pel qual interessa reduir-la millorant així la síntesi de l'hidrogel, al millorar-ne la absorció dels altres compostos per a portar-la a terme.

Per altra banda, prosseguint amb els compostos individuals pot observar-se que el tensioactiu catiònic té una baixa tensió superficial per a la relació de concentracions estudiades. Mentre que per altra banda, el NIPAM manté la característica fins ara esmenada alta, pels voltants a la de la cel·lulosa microcristal·lina.

Característicament, l'interessant és la baixa tensió superficial de la MCC, de tal manera que observant les mescles de compostos per veure l'efecte d'un sobre l'altre es veu que d'entre les dissolucions de MCC amb tensioactiu, MCC amb NIPAM i de tensioactiu amb NIPAM, el surfactant catiònic té una efecte sobre els components, reduint-los la tensió superficial. Característica molt notable a tenir en compte per a la realització de la síntesi de l'hidrogel.

Finalment, i com ja s'esmenta individualment la relació de concentracions per a la síntesi de l'hidrogel es de 40 ppm de cel·lulosa microcristal·lina, 110 ppm de tensioactiu i 50 ppm de NIPAM.

## Capítol 4. Estudi de la mida de partícula i del potencial zeta

Els resultats experimentals que es presenten, totes les dissolucions i suspensions realitzades van ser en aigua destil·lada.

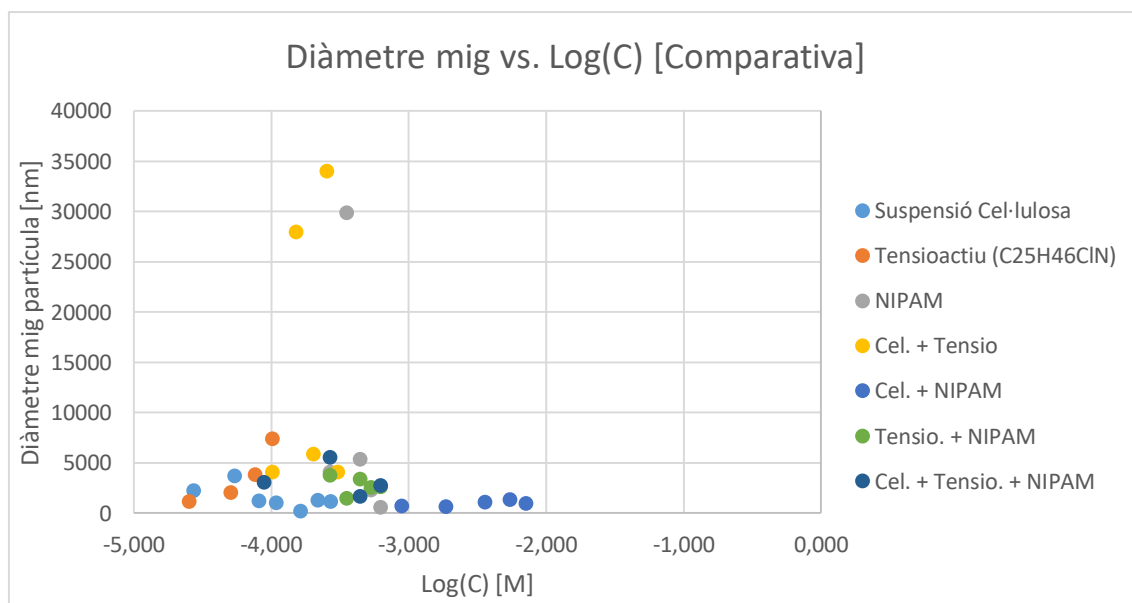
En els apartats que es presenten a continuació, poden observar-se en taules i gràfiques individuals en l'annex B. Així mateix, en l'annex E es presenten imatges com a exemple del programari del Nanosizer d'on s'han extret els valors de mida de partícula i del potencial z.

### 4.1. Resultats experimentals i discussió

#### 4.1.1. Comparativa

##### 4.1.1.1. Mida de partícula

Tal i com pot veure's en la gràfica que es presenta, es determinà la mida mitja de partícula (diàmetre) de cada dissolució. La determinació del diàmetre de les partícules, és una característica que permet parametritzar l'efecte de cada compost sobre l'altre dintre del sistema. A més a més, de permetre el càlcul del coeficient de difusió del propi sistema, tal i com es parametritzarà. En cas de ser necessari en l'annex B, poden veure's les gràfiques individualitzades de cada compost i relació entre ells, a més a més de les taules de dades de mides de partícula respecte la concentració.



Gràfica 4-1. Representació de la mida de partícula respecte la concentració de les mostres

Observant la gràfica 4-1, poden veure's les mides de partícula mitjos pels tres compostos purs, és a dir, a nivell individual. A partir d'aquestes dades, es pot veure l'efecte de la relació entre components.

Respecte la MCC, pot observar-se que la mida de partícula varia respecte la concentració, el qual esdevé de la quantitat d'aquesta que es troba dintre del medi aquos, ja que es troba en estat pur. Així mateix, a la CMC determinada per tensiometria, es veu com aquesta té un valor de 1240 nm de diàmetre mig.

Per altra banda, en el tensioactiu s'observa que la tendència en la mida de partícula esdevé major a mesura que la concentració del component s'augmenta en dissolució; sent a la CAC determinada per tensiometria del component una mida de partícula de 3860 nm.

Finalment, dels compostos individuals el NIPAM del qual la tendència esdevé igual que en el tensioactiu. A mesura que augmenta la concentració de la dissolució, n'augmenta respectivament la mida de partícula, encara que es veu de manera notable que a 40 ppm un augment de mida de partícula molt notable (29900 nm), sent a la CMC del component determinada per tensiometria.

En l'estudi de la mida de partícula, igual que en l'apartat 3 de la memòria, s'estudia l'efecte del tensioactiu i del NIPAM sobre la cel·lulosa microcristal·lina. En les dissolucions de tensioactiu i MCC, es mantenen les mateixes proporcions que per a l'estudi de tensiometria. En aquesta relació de components, com s'observa en la gràfica, el tensioactiu incrementa la mida de partícula de la MCC, generant dos agregats als 60 i als 100 ppm, sent més notable el dels 100 ppm, punt que prèviament s'havia determinat com a la concentració de millor interacció entre els dos components per a la formació d'agregats.

Prosseguint, en l'estudi de cel·lulosa amb el NIPAM, es veu en la gràfica que es genera fonamentalment. Aquest, generat segons les dades numèriques (veure annex B, apartat B.3.), als 612 ppm verificant el que s'havia comprovat anteriorment pel mètode de tensiometria, sense cap efecte notable sobre la modificació de la mida de partícula de la MCC.

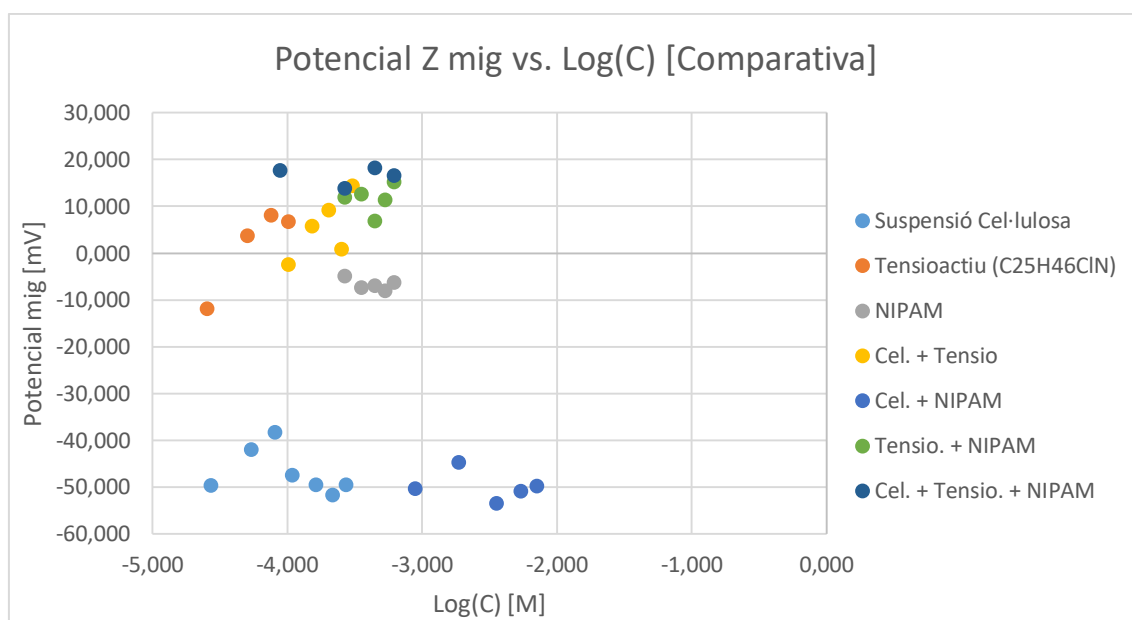
De l'efecte del surfactant o del NIPAM sobre de la MCC, a nivell general es pot extreure la conclusió prèvia que el tensioactiu interacciona amb la MCC augmentant la mida de partícula del sistema, degut a la formació d'agregats entre els dos components, reiterant de mides majors que teòricament reportarien massa agregació, encara que respecte a l'hidrogel s'hauria d'estudiar l'efecte de la quantitat d'agregació respecte l'efecte d'absorció. Tanmateix, s'obté la conclusió que per al procés de síntesi posterior s'ha de realitzar prèviament a la interacció de la MCC amb el NIPAM, la interacció de la MCC amb el surfactant.

En l'estudi de relació entre el tensioactiu i l'efecte del NIPAM sobre aquest, la tendència que s'observa és inversa a la del NIPAM sol, motiu per qual es demostra que el tensioactiu afecta sobre el medi millorant la formació d'agregats en el sistema. Encara que a la concentració determinada mitjançant tensiometria com a la CAC, la mida de partícula es veu reduïda considerablement, de 29900 nm sense tensioactiu a 1460 nm amb tensioactiu als 40 ppm de NIPAM.

Finalment, en la relació estudiada entre tots els components (MCC, tensioactiu i NIPAM), on es mantenen la concentració de MCC i tensioactiu iguals que en la tensiometria i es modificà la concentració de NIPAM idèntic que en el procés esmentat, s'observa que a la concentració determinada per a la realització del procés de síntesi mitjançant tensiometria del NIPAM, la grandària de la partícula de MCC no es veu pràcticament afecta a la grandària del component sol.

#### 4.1.1.2. Potencial Zeta

Com ja s'ha esmentat en l'apartat dels mètodes de caracterització, el potencial zeta, és un mètode utilitzat per a la determinació de les càrregues dels compostos principals a utilitzar en la síntesi de l'hidrogel (MCC, tensioactiu i NIPAM) i així conèixer les interaccions d'un amb l'altre respecte al seu comportament individual.



Gràfica 4-2. Representació del potencial zeta respecte la concentració de les mostres

En la gràfica 4-2, es presenten el potencial zeta mig de cada una de les solucions estudiades, respecte la seva concentració. Per tant, una estudi a diverses concentracions per a la determinació alhora de l'efecte entre els compostos, també de l'efecte de la relació de concentracions entre aquests.

Com s'observa en la gràfica superior, en referència als compostos individuals, la MCC i el NIPAM presenten potencial negatiu a totes les concentracions estudiades, el que implica una elevada estabilitat en el medi en el que es troben. L'altament negatiu potencial en la MCC mostra la seva principal característica que esdevé la seva gran insolubilitat en el medi en el que es troba (aigua destil·lada). Per altra banda, el NIPAM mostra al presentar potencial zeta negatiu tan prop del zero a les diverses concentracions, certa hidrofobicitat del compost que al ser aquest, pot discernir-se a la seva capacitat de formació de gel contenint en el seu si, l'aigua per a formar el gel.

Respecte al tensioactiu, al ser catiònic mostra un creixent potencial a mesura que augmenta la concentració de dit compost. Encara que a la concentració més baixa com pot apreciar-se a la gràfica apareix un punt on el potencial és negatiu, el qual ens destaca alhora la seva propietat amfifílica.

El més destacable de la gràfica, és l'efecte en el potencial zeta entre la MCC i el NIPAM. L'efecte del NIPAM sobre la MCC és pràcticament nul; la MCC com s'ha esmentat té un potencial zeta molt negatiu mentre que el NIPAM molt menys negatiu que el primer compost esmentat. Per tant, com pot observar-se la cel·lulosa microcristal·lina en quan a potencial té un efecte molt notable sobre el NIPAM o dit d'una altre manera, el NIPAM no té cap efecte notable sobre la MCC, ja que la negativitat del potencial es manté més o menys dintre del rang de la MCC sola.

En quan a la interacció entre la cel·lulosa microcristal·lina i el tensioactiu catiònic, s'observa que el tensioactiu té gran efecte sobre la MCC, deduint-se per tant, que tenen gran afinitat de càrregues i que el tensioactiu seleccionat per tensiometria alhora té grans efectes sobre els grups hidroxil de la molècula de la MCC, al ser el grup fonamentalment negatiu, el qual pot observar-se en l'estructura química del compost en la figura 2-3.

Reiterant la capacitat de millora de interacció entre components per part del tensioactiu, si s'observa la relació entre aquest i el NIPAM, es veu que el potencial d'ambdós esdevé afectat positivament, és a dir, perdent tota negativitat i mostrant-se positiu a totes les concentracions. El que com ja s'ha esmentat mostra la seva gran capacitat de millora de interacció en el sistema que s'estudia, a més a més de la seva gran afinitat als components presents.

En quan al potencial entre els tres components en una mateixa solució mostra que l'efecte del tensioactiu persisteix per sobre de la negativitat del potencial de la MCC, millorant-ne la interacció en el medi notablement.

Per tant, finalitzant amb aquesta prova la caracterització de les solucions prèvies a la síntesi de l'hidrogel s'extreu la conclusió general que el tensioactiu té un elevat efecte en el polímer que es la MCC, afectant-li en els enllaços iònics i permetent que el NIPAM que pràcticament com s'ha determinat fins ara no té un efecte notable sobre la MCC interactuï millor amb ella, teòricament millorant la cinètica d'absorció del procés.

## Capítol 5. Hidrogel

Els resultats experimentals que es presenten, totes les dissolucions i suspensions realitzades van ser en aigua destil·lada, així mateix el procés de síntesi de l'hidrogel en les seves diverses etapes de síntesi i caracterització també foren realitzades en aigua destil·lada.

### 5.1. Síntesi de l'hidrogel

A partir de la determinació de les concentracions a partir de les CAC i les CMC de les suspensions i dissolucions en l'apartat anterior, mitjançant la metodologia experimental de la placa de Wilhelmy, es va procedir a la síntesi de l'hidrogel realitzant-ne tres síntesi diferents variant la concentració de NIPAM en cada una.

La variació de la concentració de NIPAM esdevé degut a dues condicions o característiques. La primera és que aquest component esdevé el polímer gelificant de la síntesi, motiu pel qual un cop determinada la seva concentració crítica n'era necessari la demostració de l'efecte de la utilització de concentracions per sobre i per sota de la d'agregació. Comprovant experimentalment la seva capacitat per a la síntesi d'hidrogel i la formació d'agregats en el sistema. Així mateix, la segona condició o característica esdevé de l'estudi de la mida de partícula i del potencial zeta del sistema. Per tant, de demostrar l'efecte del tensioactiu sobre el NIPAM i sobre l'hidrogel sintetitzat.

Els reactius que intervenen en l'inici de la síntesi i la reticulació de l'hidrogel així com el fonament per a la realització de la síntesi del mateix, es van extreure de la referència [53] a més a més de les seves quantitats necessàries, re-calculades per al reactor utilitzat.

Les tres síntesis portades a terme es van realitzar en un reactor de 5 colls dintre d'un bany tèrmic, permetent d'aquesta manera, poder tenir la solució en agitació constant, controlar-ne la temperatura i finalment permetre l'addició dels reactius per etapes.

Finalment, cal matissar que les concentracions utilitzades per a la realització de la síntesi d'hidrogel, les quals poden veure's en la taula 5-1, esdevenen 10 ppm per sobre de les determinades com a concentracions d'agregació crítiques per a assegurar la interacció total entre els components, tal i com ja s'ha anat introduint en els apartats 3 i 4 de la present memòria.





*Il·lustració 5-1. Muntatge experimental per a la síntesi d'hidrogel*

En la preparació del reactor per a la síntesi es va realitzar una suspensió de cel·lulosa microcristalina amb tensioactiu de 400 mL introduint la solució dintre del reactor. Controlant la temperatura del reactor un cop assolida l'establerta de 50°C i amb agitació continuada es va afegir el NIPAM. Posteriorment passar un temps prudent per a una homogeneïtzació del NIPAM es va afegir el BIS (*crosslinker*) esperant un altre cop, un temps d'homogeneïtzació com amb el reactiu anterior. Finalment, s'addicionà a la solució l'APS (iniciador) i es comença a comptar el temps així portant a terme extraccions de mostres durant el procés síntesi.

En el present apartat, per a les provés de caracterització realitzades amb l'angle de contacte i amb l'espectrofotòmetre es poden veure en l'annex C, taules i gràfiques individuals dels valors

comparatius. Per altra banda, en l'annex E es presenta un exemple del programari de l'angle de contacte d'on s'han extret els valors d'angle de contacte i també exemples de les gràfiques i taules de dades pels valors extrets de l'espectrofotòmetre.

➤ Relació de reactius en cada síntesi:

	Síntesi 1	Síntesi 2	Síntesi 3
Cel·lulosa microcristal·lina	40 ppm	40 ppm	40 ppm
Tensioactiu (C25H46ClN)	0,04 gr	0,04 gr	0,04 gr
NIPAM	25 ppm	50 ppm	75 ppm
BIS	0,30 gr	0,30 gr	0,30 gr
APS	1 gr	1 gr	1 gr

*Taula 5-1. Relació de reactius per a cada síntesi d'hidrogel*

Per a la realització del estudi de caracterització de les diverses tandes d'hidrogel realitzades amb les metodologies que es presentaran a continuació, es van anar extraient mostres del reactor a diversos temps de residència, els quals són:

Temps [hores]
0,5
0,75
1
2
3
6
12

*Taula 5-2. Temps d'extracció de les mostres sintetitzades*

## 5.2. Caracterització de l'hidrogel

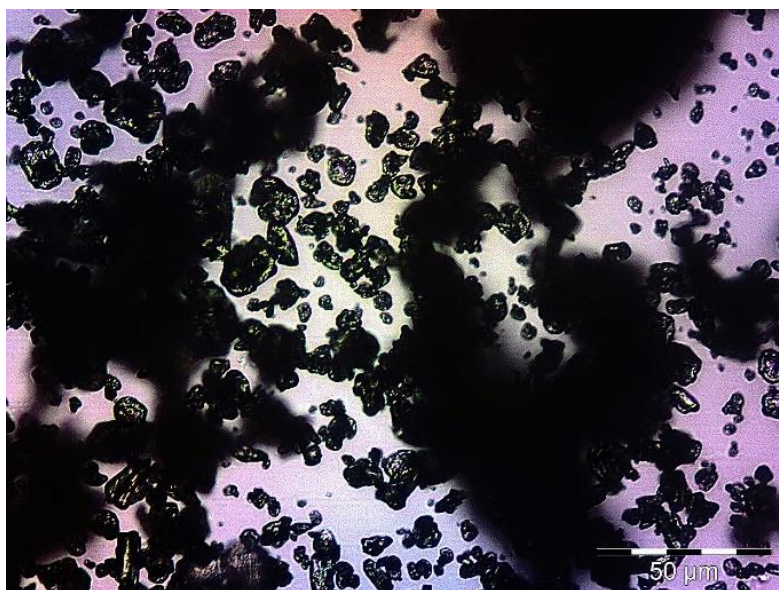
Un cop realitzades les diverses mostres de cada síntesi d'hidrogel, es va procedir a deixar precipitar les diverses mostres de la síntesi obtenint d'aquest mode una fase líquida contenidora com a principi teòric, de pràcticament tan sols d'aigua destil·lada i residu no reaccionat.

Un cop precipitades les mostres amb molta cura es va extreure una petita quantitat de part de la fase aquosa i per altra banda una petita quantitat del precipitat (l'hidrogel), per altra banda, posant-lo en portaobjectes de microscopi i deixant-los assecar per a obtenir una espècie de film.

### 5.2.1. Microscopi òptic

En el procés de caracterització, el microscopi òptic s'utilitza per a l'obtenció d'una visualització de la formació de les micel·les en el procés de síntesi. Per a la realització d'aquest estudi, hi ha algunes gotes de l'hidrogel extret de les mostres precipitades que es van dipositar sobre un portaobjectes del microscopi i deixat un temps que la mostra s'assequés s'analitzà amb el microscopi òptic realitzant les imatges que poden veure's a continuació.

#### 5.2.1.1. Cel·lulosa microcristal·lina pura

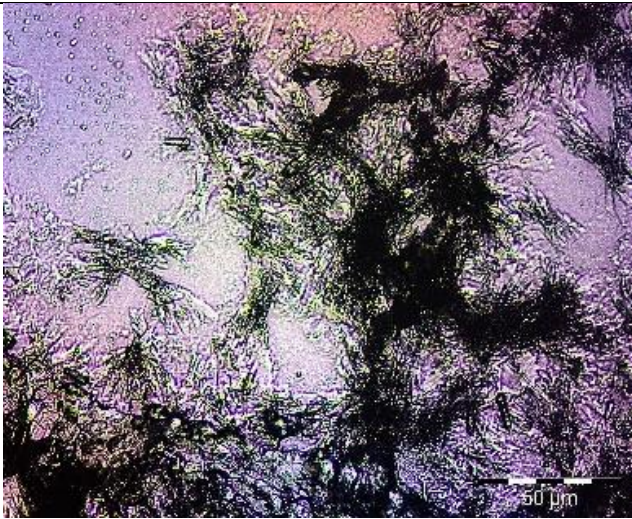
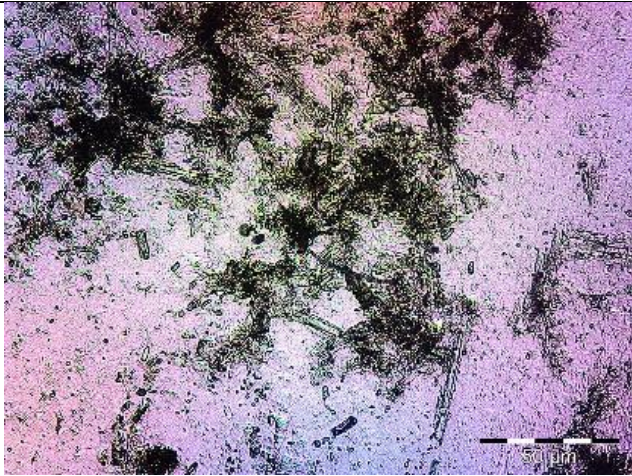
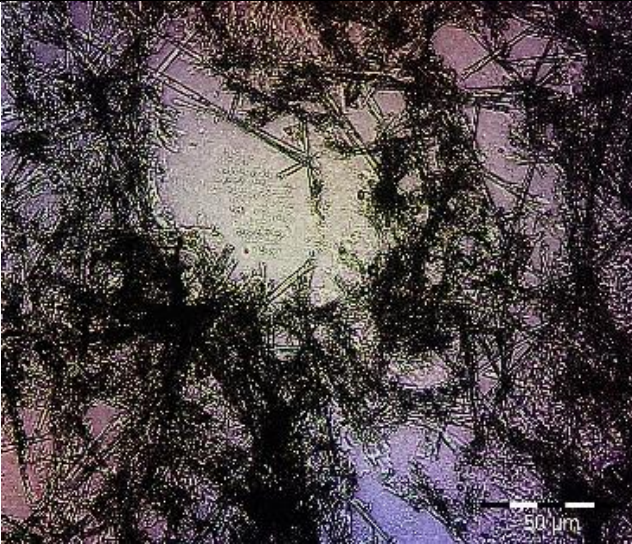


*Il·lustració 5-2. Imatge microscopi òptic cel·lulosa microcristal·lina pura*

En la il·lustració 5-2, es presenta la MO de la MCC pura, en la qual poden observar-se les partícules tridimensionals del polímer semidespolimeritzat.



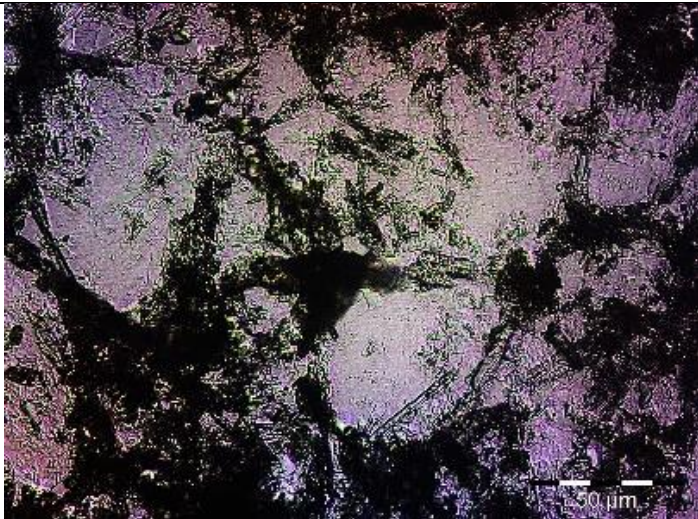
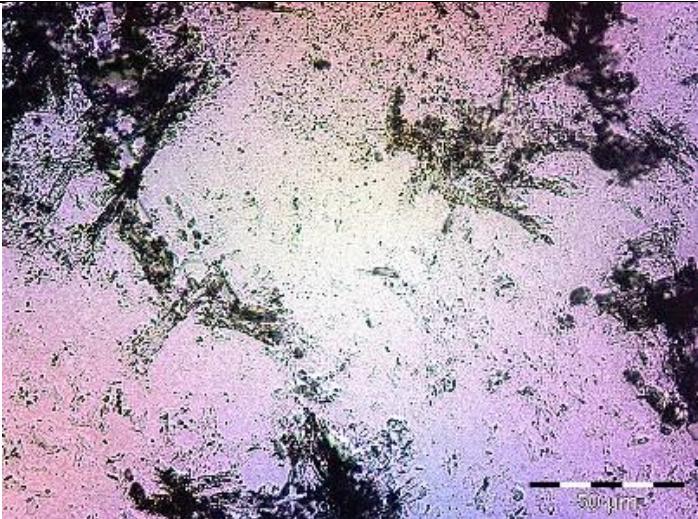
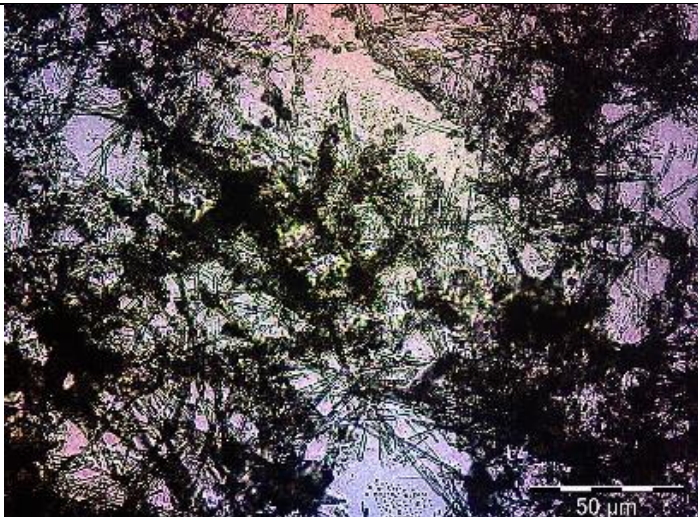
5.2.1.2. Temps de síntesi 30 minuts

25 ppm NIPAM	
50 ppm NIPAM	
75 ppm NIPAM	

Taula 5-3. Imatges microscopi òptic hidrogel als 30 minuts de les diverses síntesis



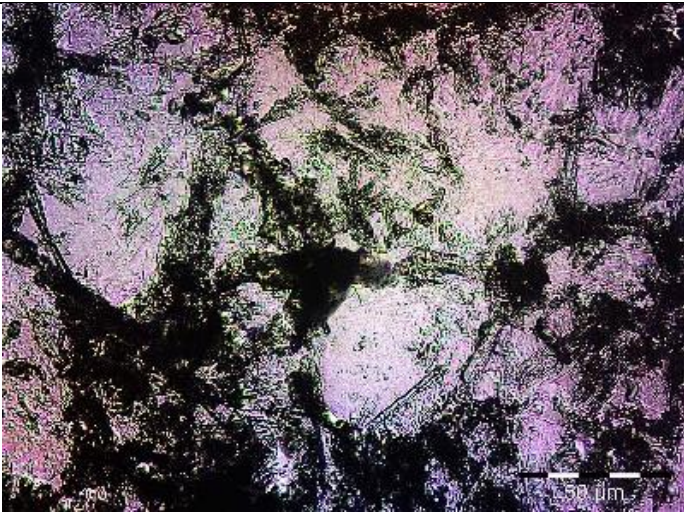
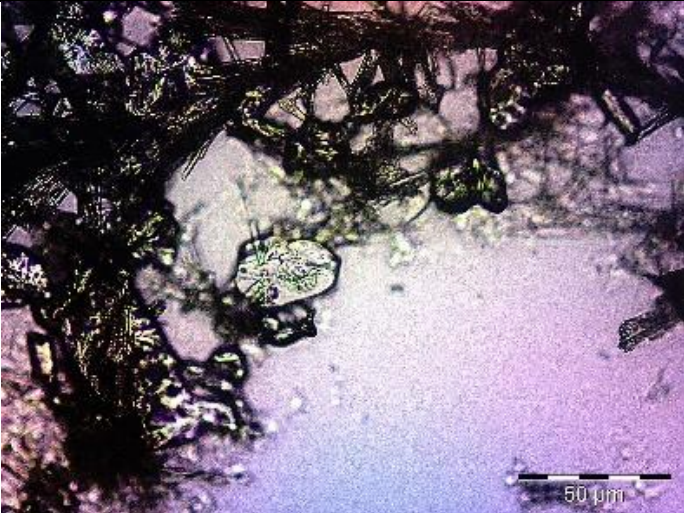
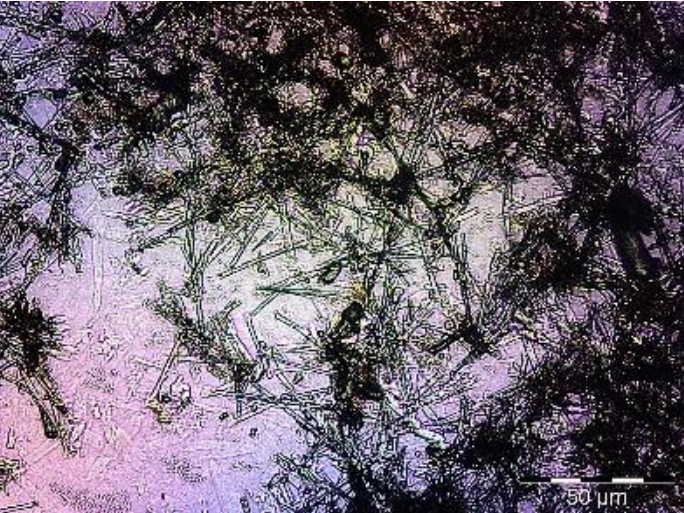
5.2.1.3. Temps de síntesi 45 minuts

25 ppm NIPAM	
50 ppm NIPAM	
75 ppm NIPAM	

Taula 5-4. Imatges microscopi òptic hidrogel als 45 minuts de les diverses síntesis



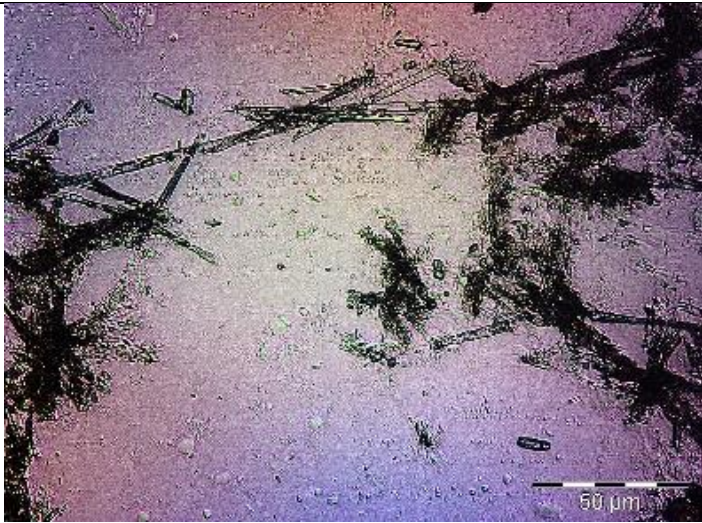
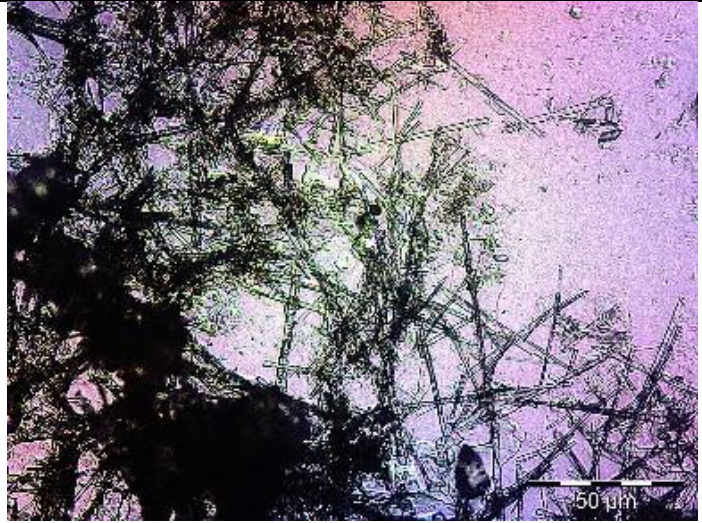

5.2.1.4. Temps de síntesi 1 hora

25 ppm NIPAM	
50 ppm NIPAM	
75 ppm NIPAM	

Taula 5-5. Imatges microscopi òptic hidrogel a 1 hora de les diverses síntesis



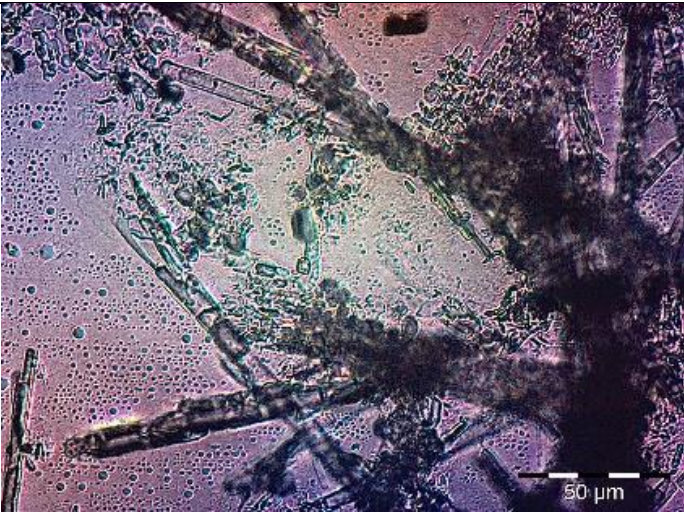
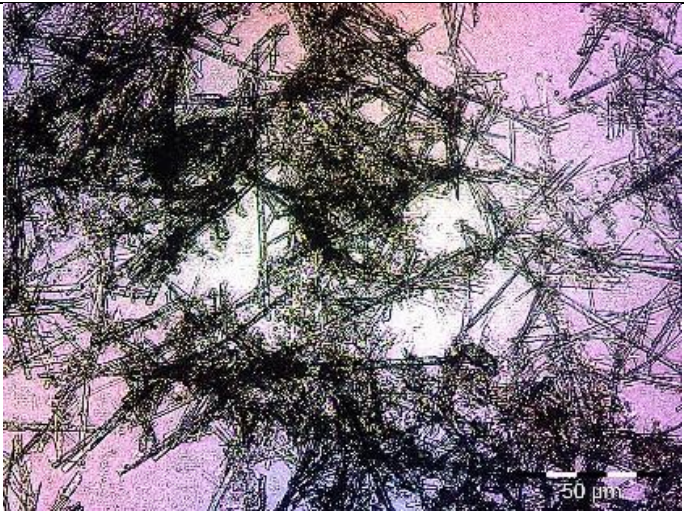
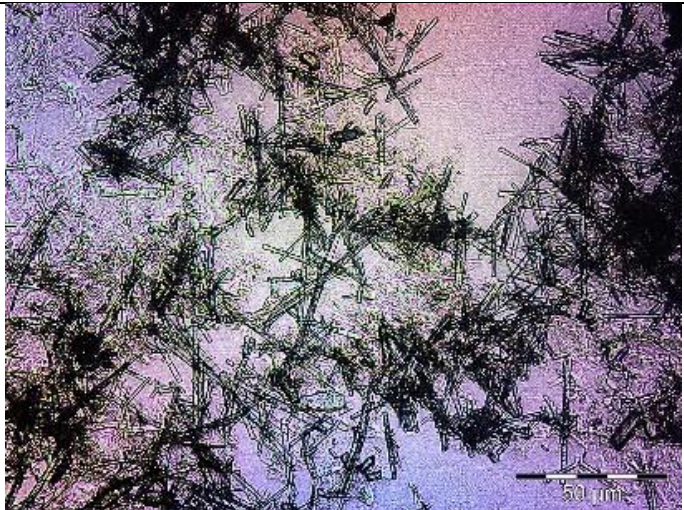
5.2.1.5. Temps de síntesi 2 hores

25 ppm NIPAM	
50 ppm NIPAM	
75 ppm NIPAM	

Taula 5-6. Imatges microscopi òptic hidrogel a les 2 hores de les diverses síntesis



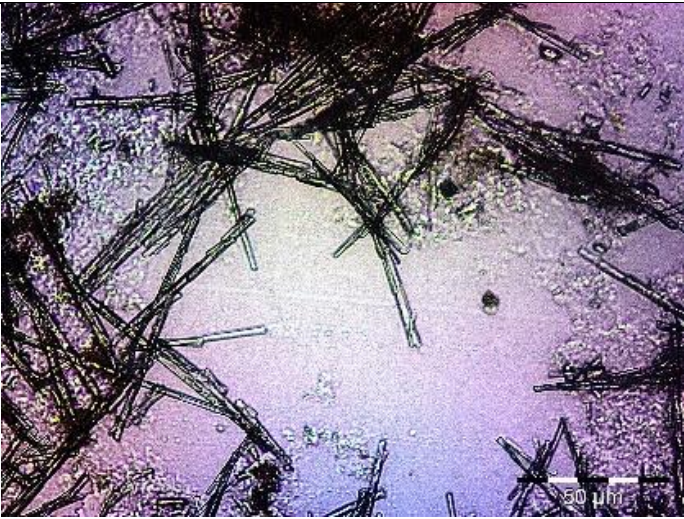
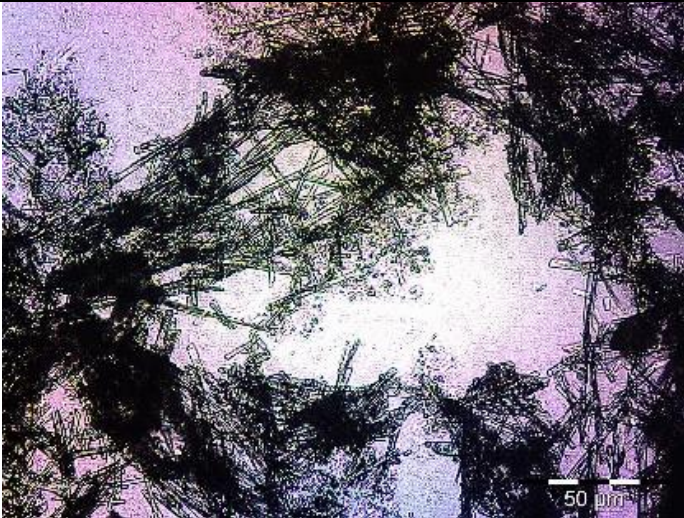
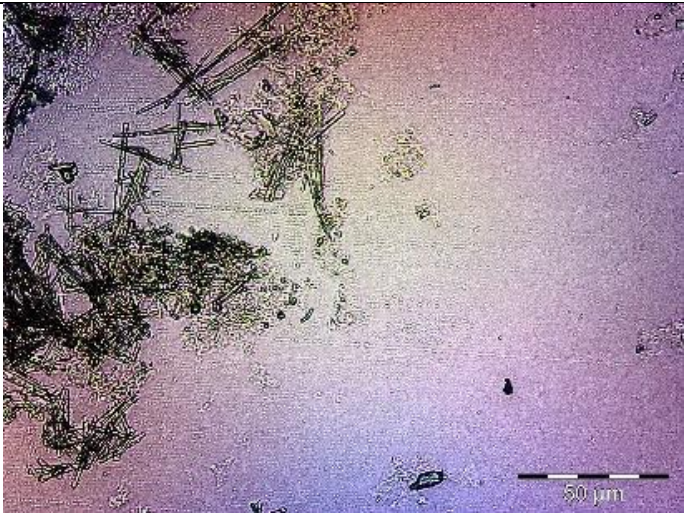
5.2.1.6. Temps de síntesi 3 hores

25 ppm NIPAM	
50 ppm NIPAM	
75 ppm NIPAM	

Taula 5-7. Imatges microscopi òptic hidrogel a les 3 hores de les diverses síntesis



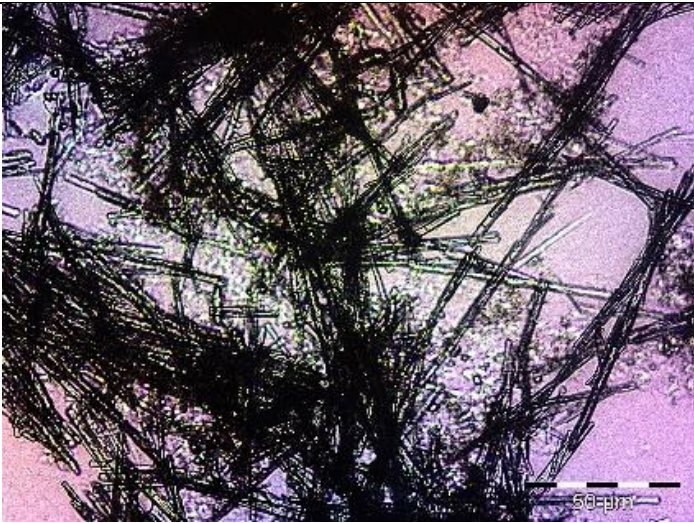
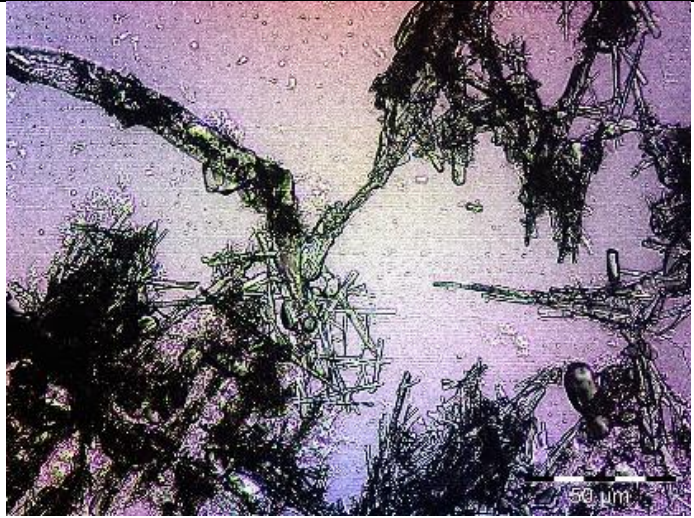

5.2.1.7. Temps de síntesi 6 hores

25 ppm NIPAM	
50 ppm NIPAM	
75 ppm NIPAM	

Taula 5-8. Imatges microscòpi òptic hidrogel a les 6 hores de les diverses síntesis



5.2.1.8. Temps de síntesi 12 hores

25 ppm NIPAM	
50 ppm NIPAM	
75 ppm NIPAM	

Taula 5-9. Imatges microscopi òptic hidrogel a les 12 hores de les diverses síntesis

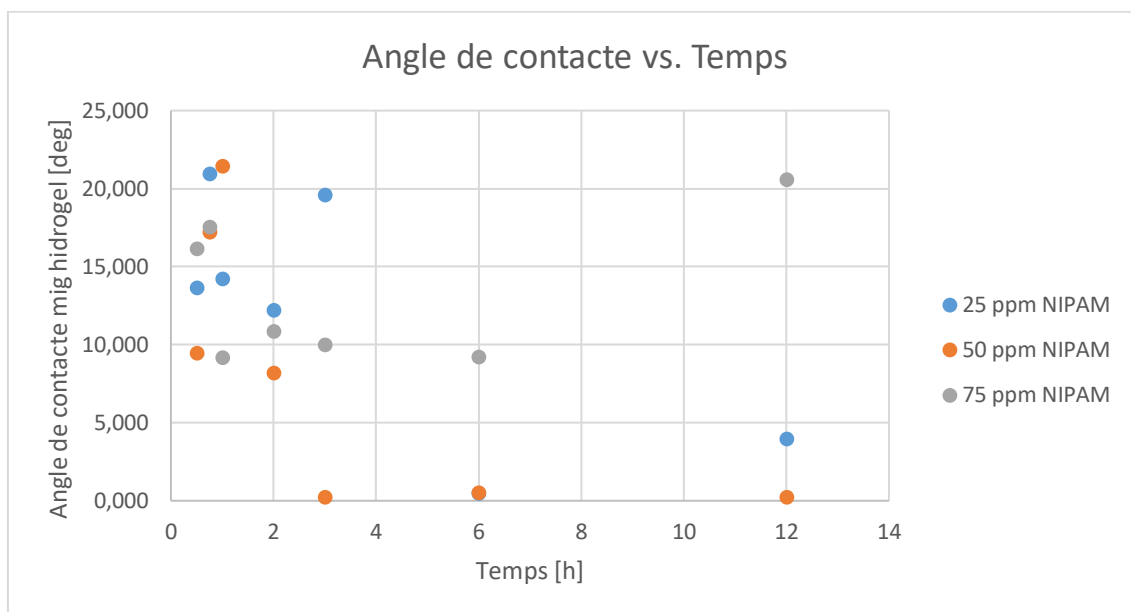
Com a conclusions generals de la microscòpia òptica, es pot determinar que per a tots els temps de síntesi i per a totes les concentracions de NIPAM es forma hidrogel, per tant, per dir-se que es forma l'hidrogel correctament. Així mateix, al tractar-se d'un examen visual es poden extreure conclusions hipotètiques de quin podria ser el posseïdor de millors propietats d'absorció.

A grans trets, s'observa que l'evolució de l'hidrogel esdevé que a major concentració de NIPAM necessita menys temps la cel·lulosa per absorbir-lo, sintetitzant així més ràpidament l'hidrogel. Per altra banda, es veu que a mesura que passa el temps la formació de les estructures de l'hidrogel tant per a concentracions de 25 ppm com per a les de 75 ppm de NIPAM no sintetitzen amb unes proporcions més o menys estables al llarg del procés com les de 50 ppm de NIPAM. Al contenir la mateixa quantitat de MCC i de tensioactiu les tres tantes d'hidrogel i a més a més havent comprovat mitjançant potencial zeta la interacció entre components, demostrant que l'efecte en el sistema ve proporcionat pel tensioactiu i inclús per a diverses concentracions de NIPAM. Pot dir-se que, en la variació en la formació d'hidrogel en el sistema esdevé de l'efecte del propi NIPAM sobre la MCC, ja que com s'ha vist en la gràfica 4-2, degut a la interacció entre els tres compostos l'efecte del tensioactiu esdevé sobretot sobre la MCC i no tant sobre el NIPAM, sent així que l'efecte n'és més notable; mentre que el potencial negatiu del NIPAM esdevenia amb una petit increment en la negativitat del potencial de la cel·lulosa.

### 5.2.2. Angle de contacte

A partir de les mostres d'hidrogel observades en el microscopi òptic, assecades sobre el portaobjectes, es realitzà el test de l'angle de contacte. Aquest, és l'angle que forma una gota amb contacte amb el substrat, el resultat de la qual ens dona informació del grau de humectació i per tant, el grau d'adhesió de la gota sobre el substrat com ja s'ha esmentat teòricament en el capítol 2, apartat 2.9, subapartat 2.9.4.

En la gràfica 5-1, es mostra una comparativa de l'evolució de l'angle de contacte per a les diverses mostres obtingudes a partir del que s'ha explicat en el paràgraf anterior. Els valors numèrics en taules i les gràfiques a nivell individual per a cada mostra poden veure's a l'annex C.



Gràfica 5-1. Representació comparativa de l'angle de contacte mig de l'hidrogel de les diverses mostres

Recordant el fonament teòric de l'angle de contacte, a nivell general, la característica que es té en compte a l'hora del tractament de dades és que a major angle de contacte menor permeabilitat (menys porositat) té l'hidrogel i a l'inrevés.

A nivell global observant la gràfica, pot veure's que el rang de l'angle de contacte per les mostres va de 0 a 25, el qual de per sí ens indica l'alta permeabilitat de l'hidrogel en qualsevol de les seves síntesis.

Concretant per a les diverses tendències mostrades per a cada una de les tres síntesis d'hidrogel, en veu que la de 25 ppm de NIPAM mostra una tendència a reduir l'angle de contacte a mesura que augmenta el temps de síntesi.

La tendència mostrada a grans trets per part de les mostres de l'hidrogel amb 50 ppm de NIPAM és el seu decreixement igual que en el cas de 25 ppm de NIPAM, encara que per al cas de les mostres sintetitzades amb 75 ppm de NIPAM, la tendència es mantén més o menys constant mostrant un augment significatiu a les 12 hores de síntesi.

A nivell comparatiu entre les síntesis, més concretament s'observa en la gràfica, que l'hidrogel amb sintetitzat amb 50 ppm de NIPAM, presenta un menors angles de contacte entre les 3 i les 12 hores de síntesi. Així, sent d'entre les 3 síntesi la que presenta un major rang en el qual l'angle de contacte en indica que presentaria molt bona absorció en comparació a les altres dues tandes d'hidrogel, a més a més, remarcant que els valors d'angle de contacte per al rang esmentat es

troben pràcticament a zero graus. Dintre del rang d'angle pràcticament als zero graus, s'observa que per a l'hidrogel sintetitzat amb 25 ppm de NIPAM al voltant de les 6 hores de síntesi presenta també alt valor d'absorció. Mentre que l'hidrogel sintetitzat amb 75 ppm de NIPAM, en comparació amb els altres dos presenta una pitjor absorció.

A l'haver-se sintetitzats els hidrogels amb la mateixa metodologia i amb les mateixes proporcions de components exceptuant el NIPAM, és clarament observable que la quantitat d'aquest polímer té gran afectació alhora de realitzar l'absorció, motiu pel qual es pot deduir prèviament, que en excés el NIPAM produeix impediments en l'absorció per part de l'hidrogel.

### 5.2.3. UV-vis

Els resultats experimentals que es presenten, totes les dissolucions i suspensions realitzades van ser en aigua destil·lada.

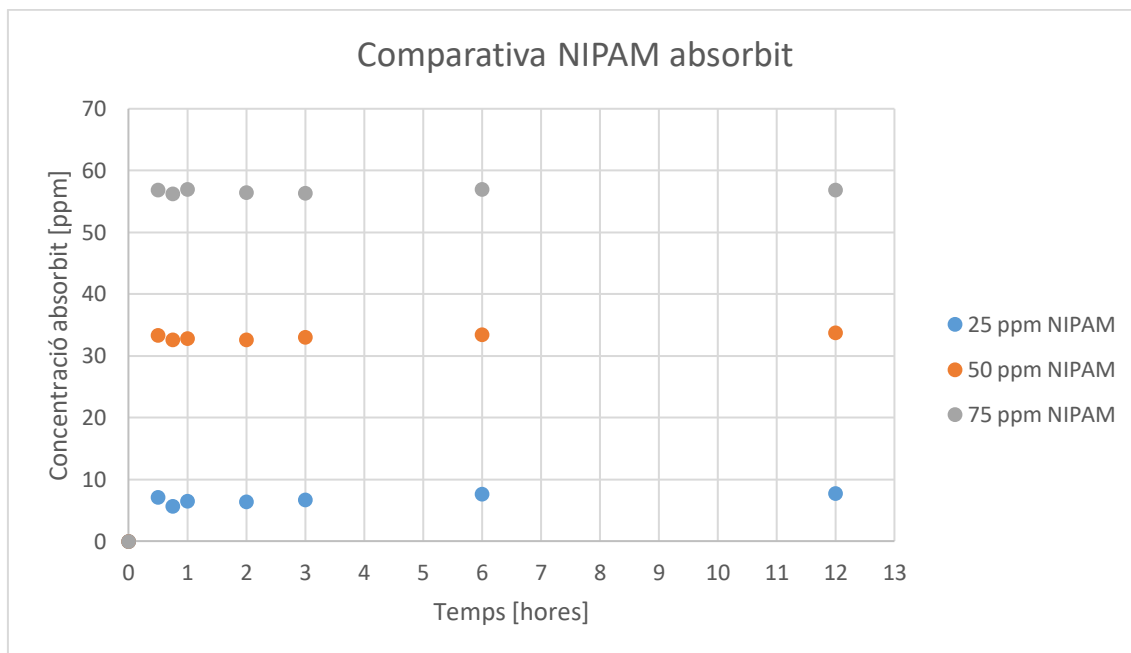
Per a la determinació de la concentració absorbida de NIPAM per part de la MCC dintre de la síntesi de l'hidrogel, es determinà mitjançant l'espectroscòpia del sobrenedant de l'hidrogel la quantitat de NIPAM restant en aquest. L'estudi es realitzà comprovant alhora l'efecte del tensioactiu sobre la síntesi, motiu pel qual es realitzà mitjançant dues rectes de calibratge que es presenten en l'annex C. On també es poden observar de manera individual cada taula per a cada concentració de NIPAM absorbit, amb les quantitats restants d'aquest en el sobrenedant entre d'altres dades i també per cada concentració la gràfica individualitzada de la concentració absorbida respecte el temps. Per altra banda, també s'hi poden trobar les mateixes dades esmentades per a la cinètica d'absorció del NIPAM de cada hidrogel de mode individual, tant tenint en compte el tensioactiu com sense tenir en compte el tensioactiu.

#### 5.2.3.1. Absorció de NIPAM

Comparativa absorció NIPAM			
Temps [h]	Concentració NIPAM absorbit [ppm]		
	25 ppm NIPAM	50 ppm NIPAM	75 ppm NIPAM
0,000	0,000	0,000	0,000
0,500	7,089	33,376	56,832
0,750	5,666	32,604	56,266
1,000	6,437	32,775	56,952
2,000	6,420	32,604	56,437
3,000	6,712	32,981	56,369

Comparativa absorció NIPAM			
Temps [h]	Concentració NIPAM absorbit [ppm]		
	25 ppm NIPAM	50 ppm NIPAM	75 ppm NIPAM
6,000	7,638	33,444	56,986
12,000	7,758	33,753	56,849

Taula 5-10. Concentracions absorció NIPAM de l'hidrogel a diverses concentracions



Gràfica 5-2. Comparativa absorció NIPAM de l'hidrogel a diverses concentracions

De la taula que es presenta de l'absorció del NIPAM en la síntesi de l'hidrogel es pot determinar tant a nivell numèric com gràfic que a major concentració de NIPAM per a la realització de la síntesi, mantenint la concentració de cel·lulosa microcristal·lina i la de tensioactiu, major absorció del component per part de la cel·lulosa microcristal·lina.

Així mateix, com pot veure's en la gràfica les concentracions d'absorbit presenten gran diferència de rang. Comprovant el percentatge de la quantitat absorbida de NIPAM per el sistema com pot veure's a continuació, es determinable que la el gradient de concentració del NIPAM ha influït en l'absorció per part del sistema, que es troba per tant, limitada per difusió.

- Percentatge absorbit de 25 ppm de NIPAM:

$$\frac{7,758 \text{ ppm}}{25 \text{ ppm}} \cdot 100 = 31,032 \%$$



- Percentatge absorbit de 50 ppm de NIPAM:

$$\frac{33,753 \text{ ppm}}{50 \text{ ppm}} \cdot 100 = 67,506 \%$$

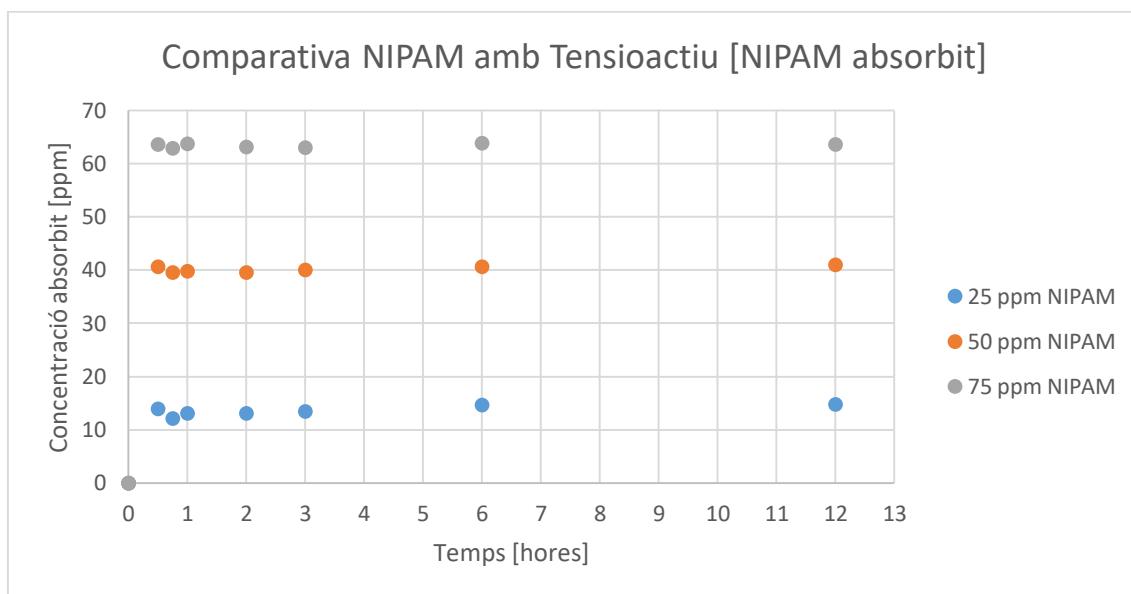
- Percentatge absorbit de 75 ppm de NIPAM:

$$\frac{56,986 \text{ ppm}}{75 \text{ ppm}} \cdot 100 = 75,981 \%$$

#### 5.2.3.2. Absorció de NIPAM amb Tensioactiu

Comparativa absorció NIPAM amb Tensioactiu			
Temps [h]	Concentració NIPAM absorbit [ppm]		
	25 ppm NIPAM	50 ppm NIPAM	75 ppm NIPAM
0,000	0,000	0,000	0,000
0,500	13,954	40,588	63,627
0,750	12,146	39,608	62,908
1,000	13,126	39,826	63,780
2,000	13,105	39,608	63,126
3,000	13,475	40,087	63,039
6,000	14,651	40,675	63,824
12,000	14,804	41,068	63,649

Taula 5-11. Concentracions absorció NIPAM amb Tensioactiu de l'hidrogel a diverses concentracions



Gràfica 5-3. Comparativa absorció NIPAM amb Tensioactiu de l'hidrogel a diverses concentracions

En el present apartat per a la caracterització de l'absorció del NIPAM per part de la cel·lulosa, tenint en compte en tensioactiu en el sistema, poden observar-se respecte l'apartat anterior certs canvis en el sistema.

Tenint en compte l'efecte del tensioactiu en els sistema, tal i com es veu gràficament i numèricament en el present apartat la tendència respecte a l'anterior continua sent la mateixa, a major proporció de NIPAM per a la síntesi major n'és l'absorció del compost per part de la MCC. Així mateix, característicament s'extreu la conclusió que l'efecte del tensioactiu sobre el sistema permet una major absorció del NIPAM per part de la cel·lulosa microcristal·lina, per tant, millorant les capacitats futures alhora d'absorbir per part de l'hidrogel sintetitzat, com ja es veurà.

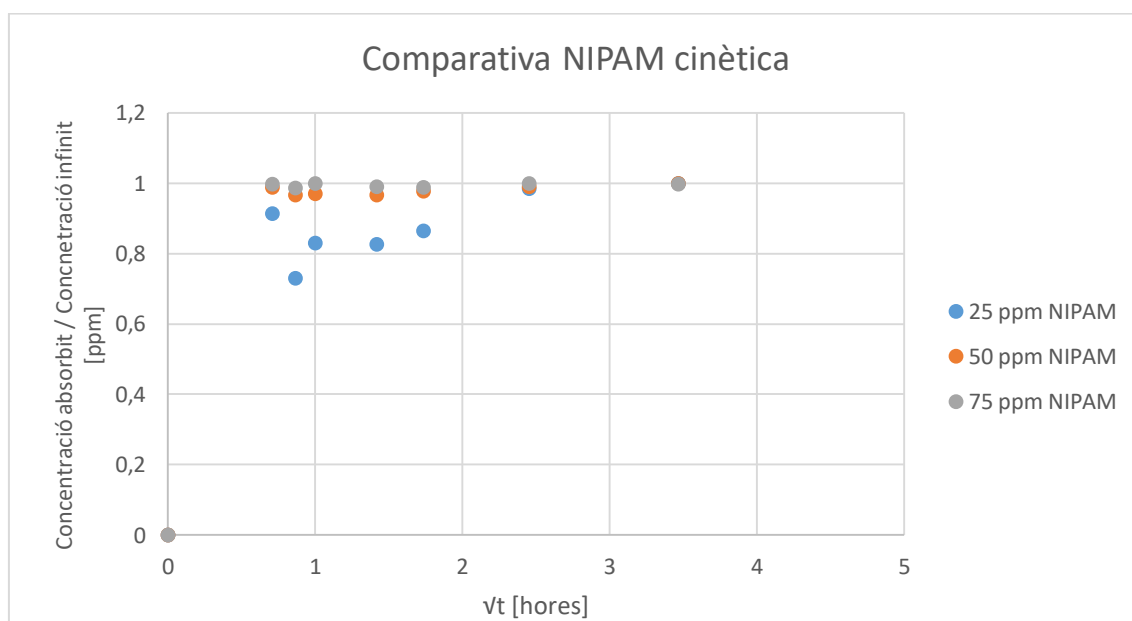
#### 5.2.3.3. Cinètica del NIPAM

Rere l'anàlisi d'absorció del NIPAM, per a la síntesi de l'hidrogel de base cel·lulòsica es determina mitjançant la metodologia explicada en l'apartat 2.8., la cinètica de reacció a partir de la qual posteriorment, permetrà aplicar el model per a la determinació del mecanisme de difusió del procés que esdevé.



Comparativa cinètica NIPAM			
$\sqrt{t}$ [hores]	$\frac{C_t}{C_\infty}$ [ppm]		
	25 ppm NIPAM	50 ppm NIPAM	75 ppm NIPAM
0,00	0,000	0,000	0,000
0,71	0,914	0,989	0,997
0,87	0,730	0,966	0,987
1,00	0,830	0,971	0,999
1,41	0,828	0,966	0,990
1,73	0,865	0,977	0,989
2,45	0,985	0,991	1,000
3,46	1,000	1,000	0,998

Taula 5-12. Concentracions cinètica d'absorció NIPAM de l'hidrogel a diverses concentracions



Gràfica 5-4. Comparativa cinètiques NIPAM de l'hidrogel a diverses concentracions

Com pot apreciar-se en la gràfica 5-4, la velocitat de reacció es veu incrementada a mesura que augmenta la concentració de NIPAM en el sistema.

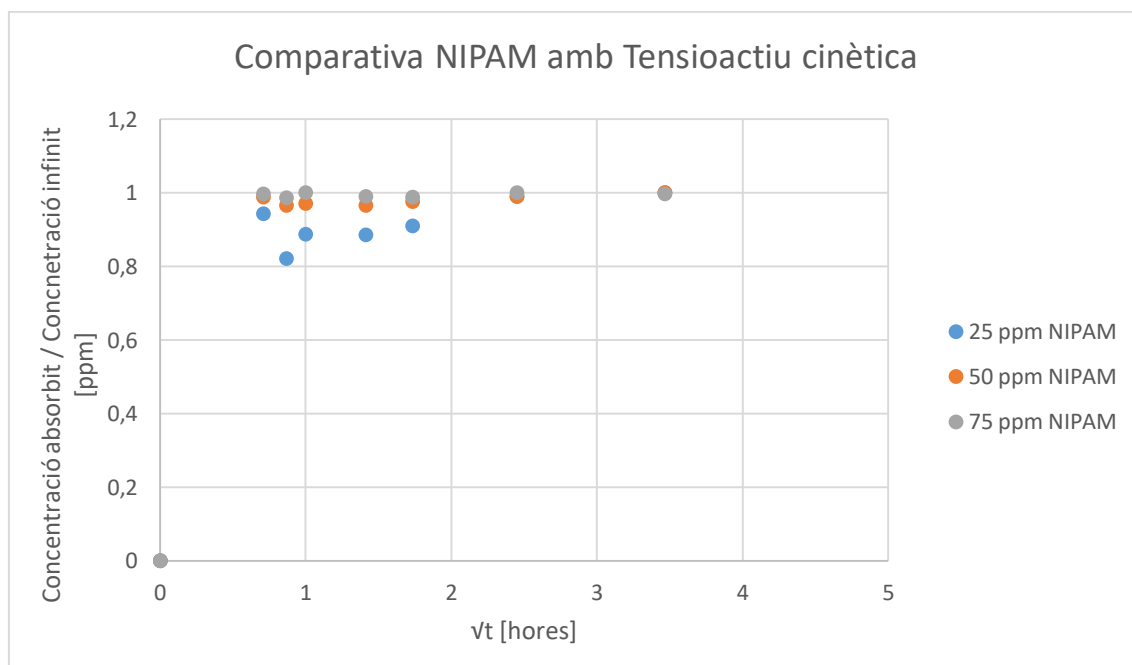
#### 5.2.3.4. Cinètica de NIPAM amb Tensioactiu

En el procés de la cinètica de NIPAM amb tensioactiu, s'aplica la mateixa metodologia aplicada per a la cinètica de NIPAM sol, podent-se observar com s'explicarà posteriorment, l'efecte més

específicament del tensioactiu en el procés. A més a més, de permetre la caracterització de la quantitat absorbida de NIPAM en el procés de síntesi de l'hidrogel a diverses concentracions de NIPAM.

Comparativa cinètica NIPAM amb Tensioactiu			
$\sqrt{t}$ [hores]	$\frac{C_t}{C_\infty}$ [ppm]		
	25 ppm NIPAM	50 ppm NIPAM	75 ppm NIPAM
0,00	0,000	0,000	0,000
0,71	0,943	0,988	0,997
0,87	0,820	0,964	0,986
1,00	0,887	0,970	0,999
1,41	0,885	0,964	0,989
1,73	0,910	0,976	0,988
2,45	0,990	0,990	1,000
3,46	1,000	1,000	0,997

Taula 5-13. Concentracions cinètica d'absorció NIPAM amb Tensioactiu de l'hidrogel a diverses concentracions



Gràfica 5-5. Comparativa cinètiques NIPAM amb Tensioactiu de l'hidrogel a diverses concentracions

L'efecte de la concentració del NIPAM en el cas de tenir en compte el tensioactiu en el procés, mostra la mateixa tendència que anteriorment, sense tenir en compte el tensioactiu.

A nivell global comparant la cinètica d'absorció de NIPAM per part de l'hidrogel, és comprovable que l'efecte del tensioactiu sobre l'hidrogel és mínim. Gràcies al tensioactiu, tal i com pot extreure's de la comparació de la gràfica 5-4 i la 5-5, l'efecte mínim que causa és l'augment de la velocitat en la formació del gel, encara que reiterant és pràcticament menyspreable. Així i tot, el tensioactiu presenta un efecte entre la formació del gel entre la MCC i el NIPAM.

#### 5.2.3.5. Coeficient de difusió de NIPAM

Valors de n de les mostres respecte NIPAM			
Concentració NIPAM	Equació de la recta	n	Grau de difusió
25 ppm	$y = 0,205x + 0,4708$	0,2050	Alt
50 ppm	$y = 0,1778x + 0,599$	0,1778	Alt
75 ppm	$y = 0,1747x + 0,616$	0,1747	Alt

Taula 5-14. Mecanisme de difusió absorció NIPAM respecte el NIPAM

Mostres d'hidrogel respecte el NIPAM			
Concentració NIPAM	Equació recta	$m = k$	$\frac{D}{r^2} (h^{-1})$
25 ppm	$y = 0,8692x + 0,0593$	0,8692	6,593E-02
50 ppm	$y = 1,0503x + 0,0558$	1,0503	9,627E-02
75 ppm	$y = 1,0762x + 0,0537$	1,0762	1,011E-01

Taula 5-15. Coeficient de difusió absorció NIPAM respecte el NIPAM

#### 5.2.3.6. Coeficient de difusió de NIPAM amb Tensioactiu

Valors de n de les mostres respecte NIPAM amb Tensioactiu			
Concentració NIPAM	Equació de la recta	n	Grau de difusió
25 ppm	$y = 0,1948x + 0,5211$	0,1948	Alt
50 ppm	$y = 0,1779x + 0,598$	0,1779	Alt
75 ppm	$y = 0,1748x + 0,6153$	0,1748	Alt

Taula 5-16. Mecanisme de difusió absorció NIPAM respecte el NIPAM amb Tensioactiu

Mostres d'hidrogel respecte el NIPAM amb Tensioactiu			
Temps síntesi	Equació recta	$m = k$	$\frac{D}{r^2} (h^{-1})$
25 ppm	$y = 0,9402x + 0,0576$	0,9402	7,714E-02
50 ppm	$y = 1,0489x + 0,0559$	1,0489	9,601E-02
75 ppm	$y = 1,0755x + 0,0536$	1,0755	1,009E-01

Taula 5-17. Coeficient de difusió absorció NIPAM respecte el NIPAM amb Tensioactiu

#### 5.2.3.7. General del coeficient de difusió

Comparativa difusió		
Concentració NIPAM	NIPAM	NIPAM amb Tensioactiu
	$\frac{D}{r^2} (h^{-1})$	$\frac{D}{r^2} (h^{-1})$
25 ppm	6,593E-02	7,714E-02
50 ppm	9,627E-02	9,601E-02
75 ppm	1,011E-01	1,009E-01

Taula 5-18. Comparativa coeficients de difusió

A partir dels valors observats en la taula 5-18, és observable que a nivell general tant per a un estudi del NIPAM sol com per al de NIPAM amb tensioactiu, el coeficient de difusió màssica augmenta a mesura que augmenta la concentració. Aquest factor és indicatiu ja que en dos processos ocorre el mateix, que a major concentració de NIPAM, més quantitat d'aquest ha sigut utilitzat per a la síntesi de l'hidrogel.

Per altra banda, com es veu, la variació en el coeficient d'absorció, no presenta pràcticament variació, tan sols per la concentració de 25 ppm i aquesta es pot depreciar. Per tant, en la síntesi de l'hidrogel s'ha demostrat que el coeficient de difusió màssica no varia pràcticament amb l'addició de tensioactiu al procés.

## Capítol 6. Absorció d'ibuprofè

En els resultats experimentals que es presenten, totes les dissolucions i suspensions realitzades van ser en aigua destil·lada.

En el presenta l'estudi d'absorció per part de l'hidrogel sintetitzat en el projecte. Tal i com ja s'ha anat esmenant al llarg de la present memòria, la concentració dels components es va mantenir constant respecte a la MCC i al tensioactiu, variant la del NIPAM, al ser l'agent gelificant, per a la síntesi de l'hidrogel. Pretenent comprovar el seu efecte sobre l'absorció de l'ibuprofè en el cas que es presenta, al ser l'agent que permet la síntesi de l'hidrogel.

Respecte els següents apartats presentats, es poden observar en l'annex D, taules de dades i gràfiques individuals dels valors comparatius i gràfiques comparatives. Finalment, en l'annex D es presenta un exemple de taula i gràfica de l'espectrofotòmetre del qual s'han extret les dades.

### 6.1. Resultats experimentals i discussió

#### 6.1.1. Recta de calibratge ibuprofè comercial

Inicialment, per a la realització del procés d'absorció de l'ibuprofè per part de l'hidrogel, és necessària una dissolució d'ibuprofè de concentració coneguda amb la qual treballar. Per a tal destí, es realitzà una dissolució d'ibuprofè comercial el qual mirant la seva composició contenia excipients de no interès per al procés.

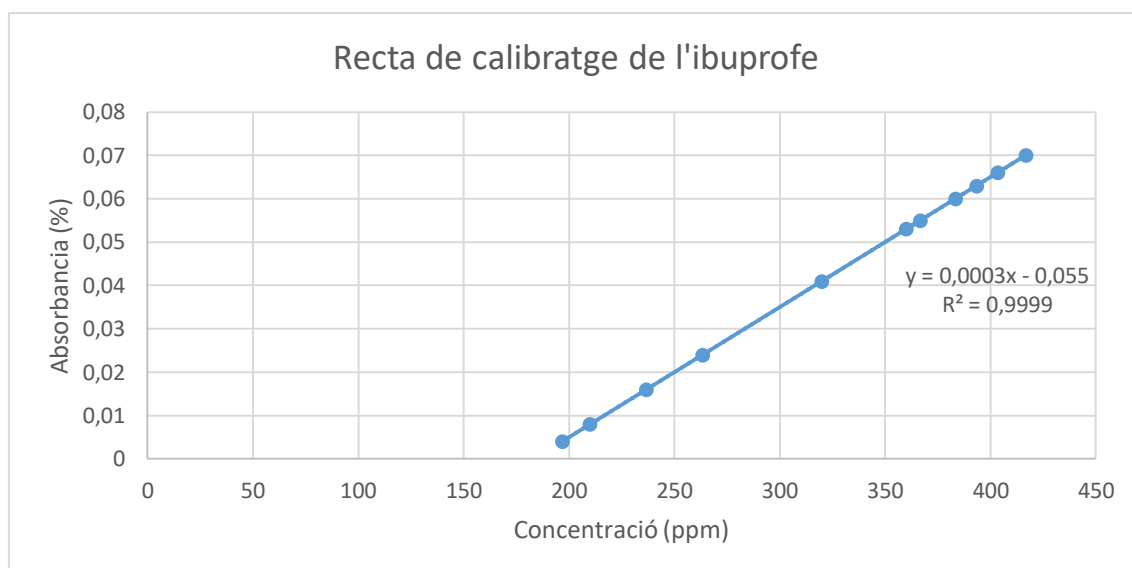
A tal efecte, es procedí a la preparació de la dissolució d'ibuprofè comercial deixant, un cop diluït que precipitessin el seus excipients deixant dissolt així l'ibuprofè.

A partir d'una recta de calibratge d'ibuprofè pur realitzada, es va calcular la concentració de la dissolució d'ibuprofè realitzada a partir de pastilles comercials per al consum humà del compost (veure annex D). Com pot observar-se en la taula següent la dissolució d'ibuprofè sense diluir era de 417 ppm, a partir de la qual es va realitzar una recta de calibratge per a poder portar a terme la determinació de concentració absorbida d'ibuprofè per part de l'hidrogel durant el procés experimental.

Concentració [ppm]	Absorbància [%]	Dilució
197	0,004	0,5_10
210	0,008	1_10
237	0,016	2_10

Concentració [ppm]	Absorbància [%]	Dilució
263	0,024	3_10
320	0,041	4_10
367	0,055	5_10
360	0,053	6_10
383	0,060	7_10
393	0,063	8_10
403	0,066	9_10
417	0,070	Sense dilució

Taula 6-1. Valors de concentració obtinguts a partir de la mesura de l'absorbància per a realitzar la recta de calibratge de l'ibuprofè comercial



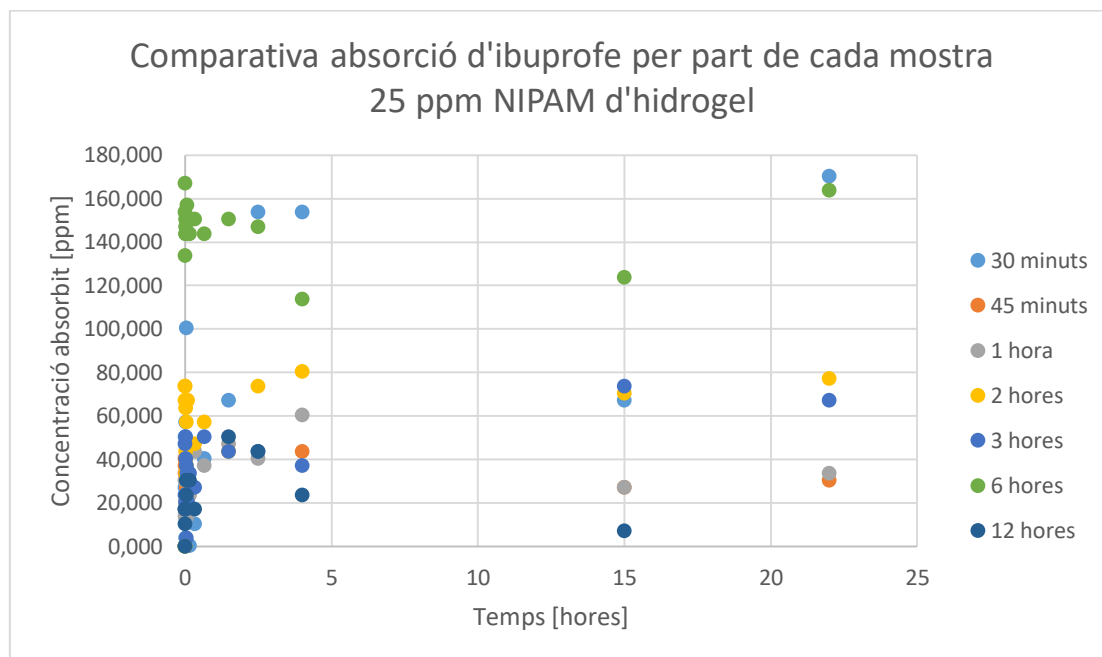
Gràfica 6-1. Recta de calibratge ibuprofè comercial

### 6.1.2. Absorció d'ibuprofè

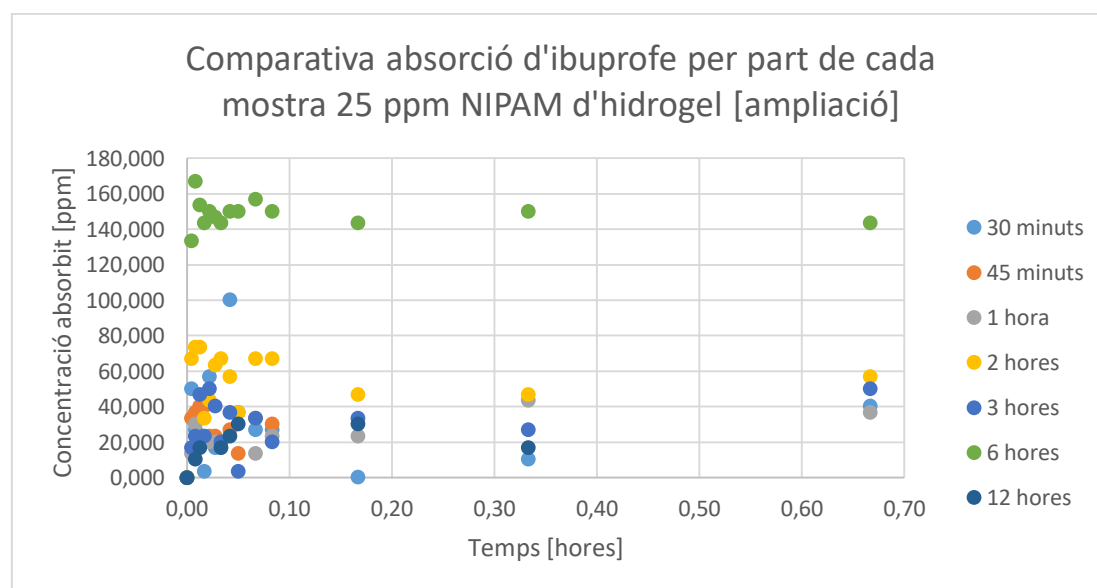
En els següents subapartats, es presenten les diverses taules i gràfiques d'estudi de l'absorció d'ibuprofè per part de l'hidrogel podent apreciar l'efecte de la quantitat del NIPAM en l'absorció.

En l'annex D, es torben les taules i gràfiques descompost individualment per a cada temps sintetitzat d'hidrogel.

### 6.1.2.1. Hidrogel 25 ppm NIPAM



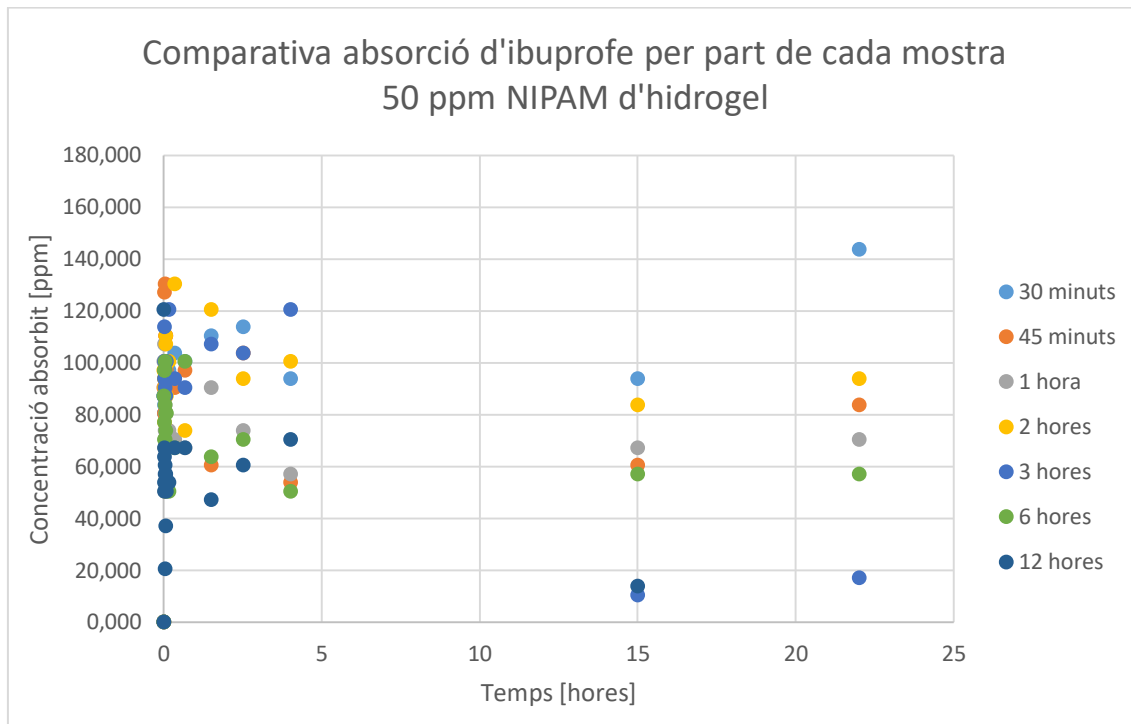
Gràfica 6-2. Comparativa absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 25 ppm de NIPAM



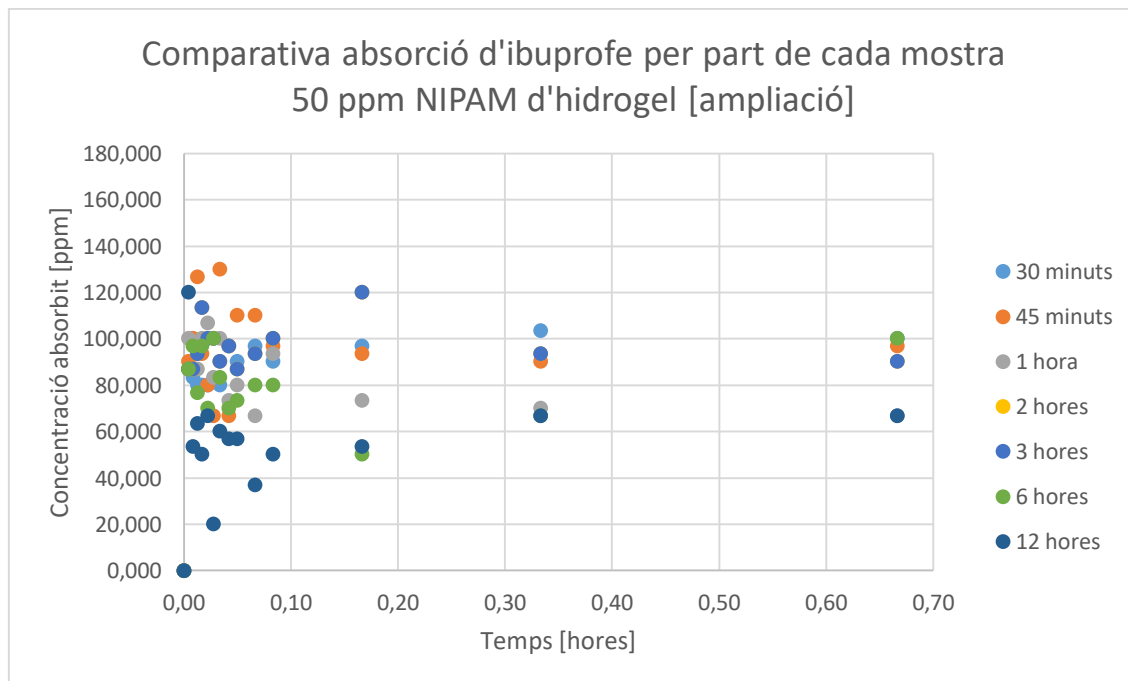
Gràfica 6-3. Comparativa absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 25 ppm de NIPAM (ampliació rang d'hores)

Tal i com es veu la gràfica 6-2, els valors de concentració absorbida d'ibuprofè per part de l'hidrogel amb 25 ppm de NIPAM, segueix una tendència creixent a mesura que el temps de la síntesi s'incrementa. Arribant a un pic màxim en l'absorció, al voltant de l'hidrogel sintetitzat durant 6 hores i decreixent a les 12 hores.

### 6.1.2.2. Hidrogel 50 ppm NIPAM



Gràfica 6-4. Comparativa absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 50 ppm de NIPAM



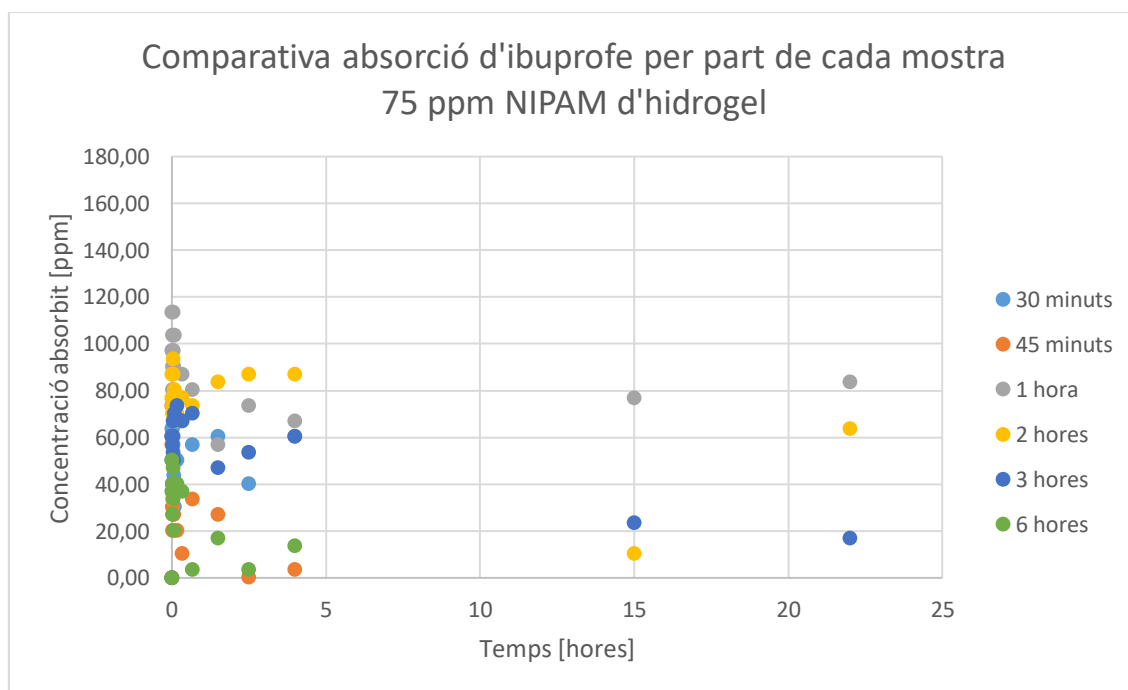
Gràfica 6-5. Comparativa absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 50 ppm de NIPAM (ampliació rang d'hores)



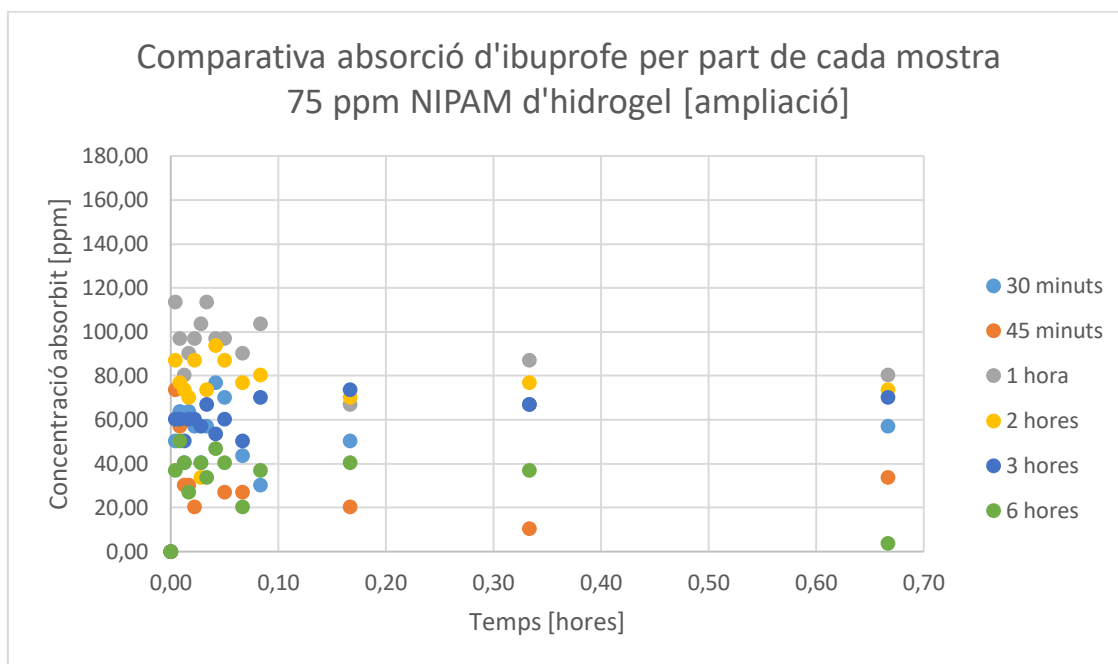
En les gràfica 6-4 , els valors de concentració absorbida d'ibuprofè per part de l'hidrogel amb 50 ppm de NIPAM, s'observa una tendència similar d'absorció en totes les mostres sintetitzades, excepte en el cas de a les 12 hores on es presenta una menor tendència a l'absorció. Per altra banda, respecte al temps d'absorció en el cas que es comenta, s'observa que en el rang dels 30 minuts a les 6 hores de síntesi d'hidrogel, la tendència a l'absorció es constant també.

Finalment cal esmentar, que per a la mostra d'hidrogel sintetitzada a les 12 hores, l'absorció en el primer instant és molt elevada en comparació amb les altres mostres, encara que passat el primer instant es presenta una desorció que per part de l'hidrogel que es manté al llarg de tot el rang de temps d'absorció. També, cal matissar que com pot observar-se en el darrers temps de l'absorció entre les 4 hores y les 22 hores, l'hidrogel presenta menor quantitat d'ibuprofè absorbit, el que implica que a tant elevat rang d'absorció no s'hi presenta bona absorció en el cas presentat.

#### 6.1.2.3. Hidrogel 75 ppm NIPAM



Gràfica 6-6. Comparativa absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 75 ppm de NIPAM



Gràfica 6-7. Comparativa absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 75 ppm de NIPAM (ampliació rang d'hores)

En la gràfica 6-6, l'última gràfica comparativa d'absorció, els valors de concentració absorbida d'ibuprofè per part de l'hidrogel amb 75 ppm de NIPAM, s'observa una tendència d'absorció diversa en totes les mostres sintetitzades, excepte en el cas de 1 hora i 2 hores on les concentracions absorbides són majors respecte a les altres síntesi. Així mateix, cal matissar que la mostra sintetitzada a les 12 hores per a aquest cas, no es presenta en la gràfica, ja que els valors obtinguts d'absorció eren totalment incoherents.

A nivell de discussió global entre les gràfiques, pot observar-se que la tendència d'absorció és molt major a nivell global per a l'hidrogel sintetitzat amb 50 ppm de NIPAM, el qual demostra els valors obtinguts per tensiometria, angle de contacte i espectrofotometria on a 50 ppm de NIPAM es troba la relació de concentracions d'agregació perfecte entre els components utilitzats per a la síntesi. Es remarcable que com pot observar-se les tendències d'absorció per a aquesta concentració de NIPAM, són similars encara que no en els mateixos rang d'absorció, veient-se que la concentració absorbida d'ibuprofè arriba a un punt de saturació.

Per altra banda, als 75 ppm l'absorció d'ibuprofè per part de l'hidrogel respecte les altres dues tandes d'hidrogel a nivell general, no s'aprecia gran absorció. Mentre que per als 25 ppm, es torba en un punt mig entre les altres dues síntesi, al haver-hi tandes dintre de l'hidrogel per a 25 ppm de NIPAM que absorbeixen més i altres menys.

Respecte les gràfiques 6-3, 6-5 i 6-7, les quals són una representació ampliació del rang de temps de la cinètica d'absorció de la seva gràfica superior respectiva, permeten apreciar millor les variacions de concentració que s'indueixen en els aproximadament 5 minuts d'absorció.

Les oscil·lacions de concentració que poden apreciar-se en la gràfica esdevenen de l'efecte inductiu que es genera entre la dissolució de l'ibuprofè i l'hidrogel. Degut a la diferencia de càrregues de cada component així generant variacions d'absorció i desorció de les partícules d'ibuprofè. Així mateix, hi ha un altre factor a considerar que té efecte en aquest procés, el qual és el moviment de la “mosca” (imant d'agitador magnètic) en l'agitador magnètic. A l'esdevenir agitació constant i continuada en el procés d'absorció, l'imant d'agitació fa que les partícules de l'ibuprofè i de l'hidrogel es mantinguin en continu moviment i accelerant l'absorció i desorció de les primeres, per part del polímer sintetitzat. Degut al primer factor, a la diferència de càrregues, tant l'hidrogel com l'ibuprofè presenten a nivell teòric diferents velocitats cinètiques el qual es demostra en el procés d'absorció i desorció, per tant, a nivell general aquests dos factors esmentats observant les gràfiques en els tres hidrogels sintetitzats es veu que esdevé el mateix efecte.

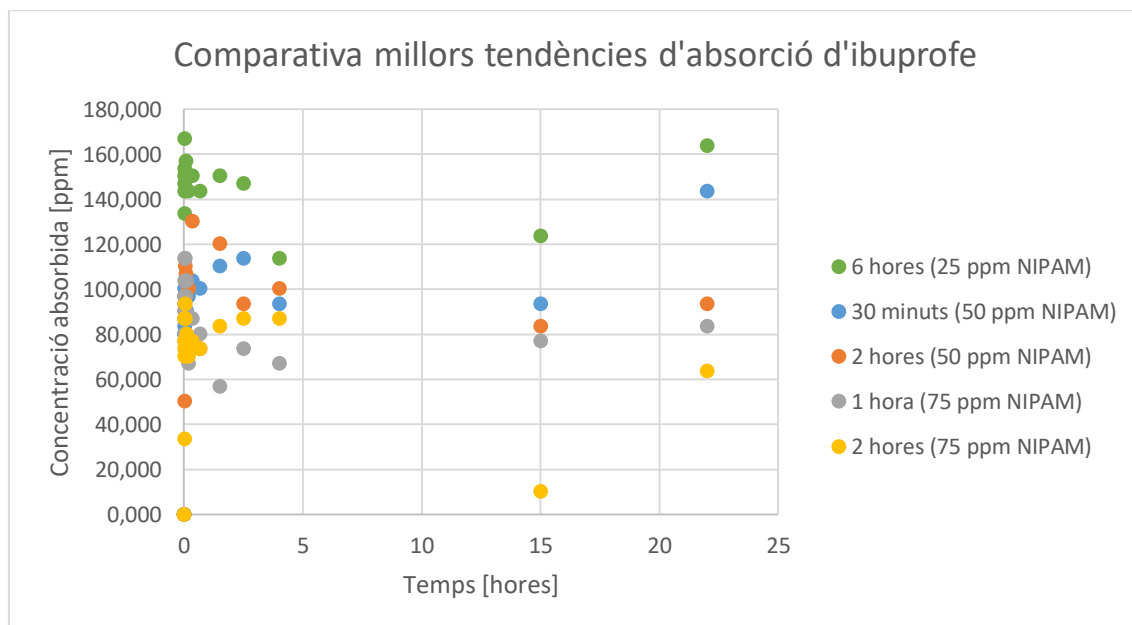
Finalment, retornant a les gràfiques on es presenta tot el rang estudiat per a l'absorció de l'ibuprofè cal dir que com pot observar-se en totes la tendència d'absorció, a més a més de les oscil·lacions esmentades arriben a un punt màxim d'absorció on seria el punt de saturació de l'hidrogel. Assolit el punt de saturació, a mesura que passa el temps dintre del rang d'hores d'entre les 4 fins a les 22 hores, l'hidrogel perdria efectivitat complexant-se amb l'ibuprofè i d'aquesta manera alliberant-lo del sistema.

#### 6.1.2.4. Comparativa de mostres amb millors tendències

COMPARATIVA MILLORS TENDÈNCIES D'ABSORCIÓ					
Temps (h)	Concentració absorbida (ppm)				
	25 ppm NIPAM	50 ppm NIPAM		75 ppm NIPAM	
	6 hores	30 min	2 hores	1 hora	2 hores
0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
0,004	133,667	87,000	97,000	113,667	87,000
0,008	167,000	83,667	93,667	97,000	77,000
0,013	153,667	80,333	97,000	80,333	73,667
0,017	143,667	80,333	90,333	90,333	70,333
0,022	150,333	80,333	77,000	97,000	87,000
0,028	147,000	100,333	50,333	103,667	33,667

COMPARATIVA MILLORS TENDÈNCIES D'ABSORCIÓ					
Temps (h)	Concentració absorbida (ppm)				
	25 ppm NIPAM	50 ppm NIPAM		75 ppm NIPAM	
	6 hores	30 min	2 hores	1 hora	2 hores
0,033	143,667	80,333	97,000	113,667	73,667
0,042	150,333	97,000	97,000	97,000	93,667
0,050	150,333	90,333	110,333	97,000	87,000
0,067	157,000	97,000	107,000	90,333	77,000
0,083	150,333	90,333	87,000	103,667	80,333
0,167	143,667	97,000	100,333	67,000	70,333
0,333	150,333	103,667	130,333	87,000	77,000
0,667	143,667	100,333	73,667	80,333	73,667
1,500	150,333	110,333	120,333	57,000	83,667
2,500	147,000	113,667	93,667	73,667	87,000
4,000	113,667	93,667	100,333	67,000	87,000
15,000	123,667	93,667	83,667	77,000	10,333
22,000	163,667	143,667	93,667	83,667	63,667

Taula 6-2. Comparativa millors absorcions d'ibuprofè



Gràfica 6-8. Comparativa millors absorcions d'ibuprofè

Respecte els processos d'absorció estudiats, es presenten en la gràfica superior i la respectiva taula, els que presenten experimentalment millors concentracions absorbides d'ibuprofè. Tal i com es observable es representen els de major absorció per a cada concentració de NIPAM estudiada en el sistema. Així mateix, el de major absorció de tots per al procés de síntesi és el de 25 ppm respecte al NIPAM, fet que s'anirà quantificant al llarg de la memòria mitjançant la cinètica de reacció per a la seva comprovació.

### 6.1.3. Cinètica d'absorció de l'ibuprofè

Prosseguint amb l'absorció d'ibuprofè per part de l'hidrogel, exactament que en l'apartat d'absorció, en la cinètica es presenten diverses taules i gràfiques de l'estudi.

Cal indicar com en l'apartat 6.1.2., que en les taules que es presenten a continuació, s'hi troba la manca de valors, el quals indiquen que han siguts descartats per a l'estudi gràfic, ja que no tenien sentit en el procés d'absorció.

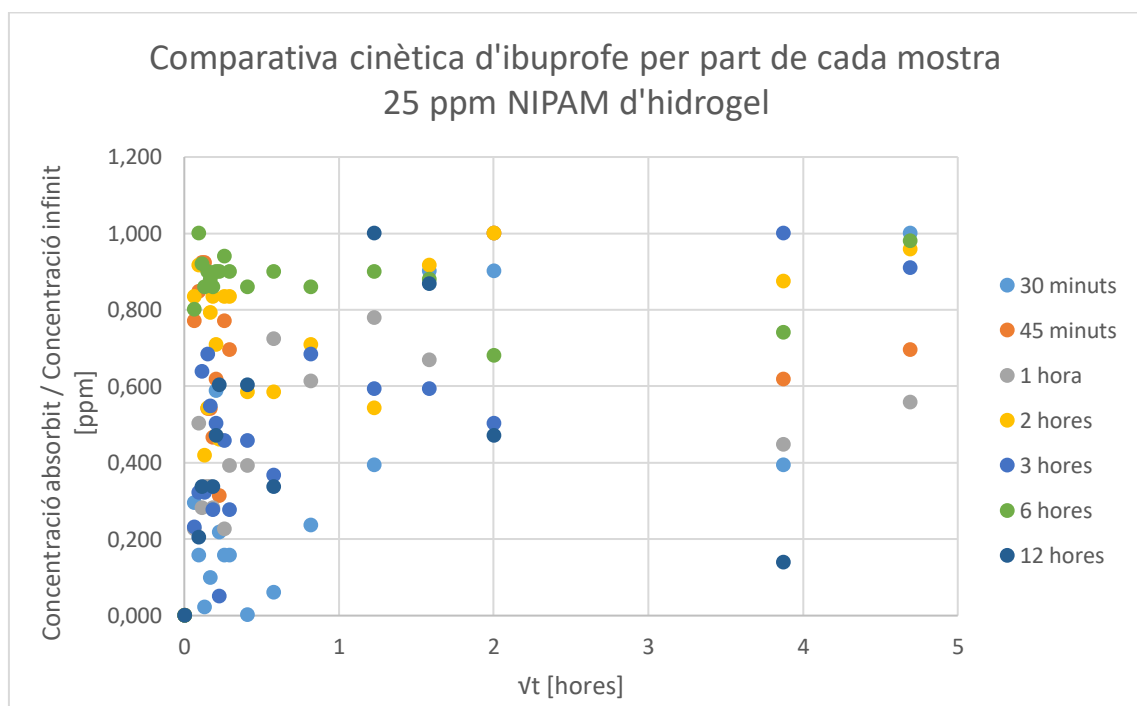
Representades les cinètiques de reaccions de cada síntesi com es presenten a continuació, s'extreu respectivament de cada gràfica l'equació de la recta per a cada temps. A partir d'aquesta i mitjançant el fonament teòric, pot deduir-se el mecanisme cinètic que segueix cada mostra del procés permetent finalment la determinació del coeficient de difusió massica.

#### 6.1.3.1. Hidrogel 25 ppm NIPAM

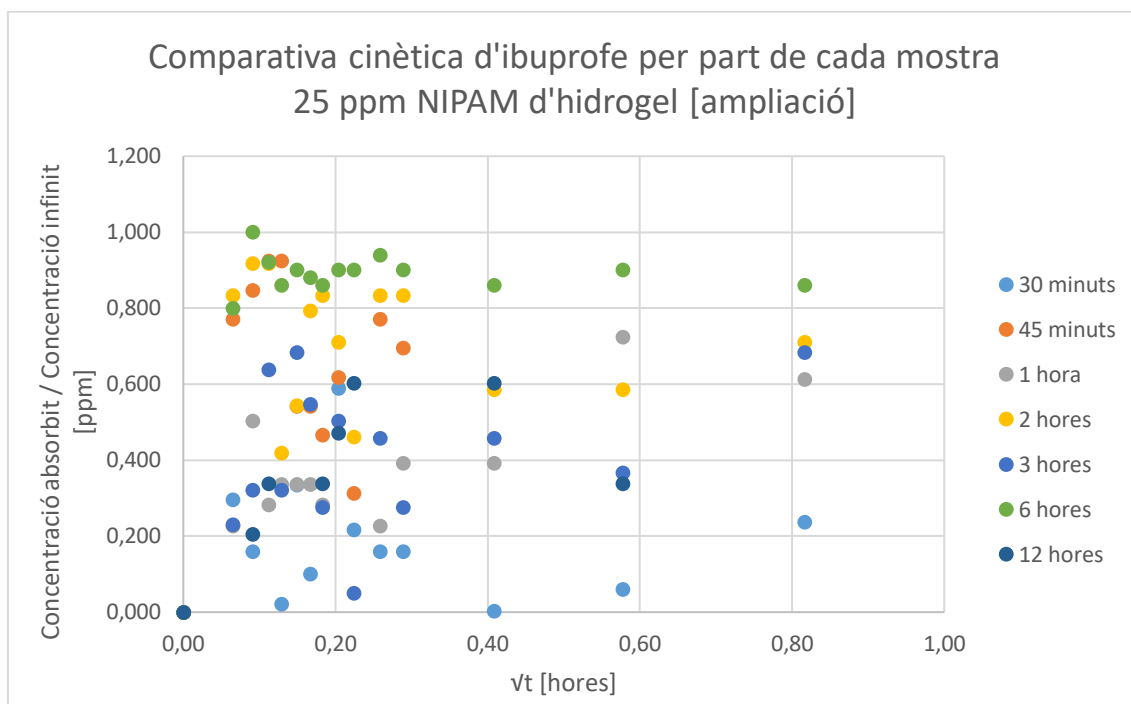
COMPARATIVA 25 ppm							
$\sqrt{t}$ [hores]	$\frac{C_t}{C_\infty}$ [ppm]						
	30 minuts	45 minuts	1 hora	2 hores	3 hores	6 hores	12 hores
0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
0,065	0,295	0,771	0,227	0,834	0,231	0,800	-
0,091	0,159	0,847	0,503	0,917	0,321	1,000	0,205
0,112	-	0,924	0,282	0,917	0,638	0,920	0,338
0,129	0,022	0,924	0,337	0,419	0,321	0,860	-
0,149	0,335	0,542	0,337	0,544	0,683	0,900	-
0,167	0,100	0,542	0,337	0,793	0,548	0,880	-
0,183	-	0,466	0,282	0,834	0,276	0,860	0,338
0,204	0,589	0,618	-	0,710	0,502	0,900	0,470
0,224	0,217	0,313	-	0,461	0,050	0,900	0,603

COMPARATIVA 25 ppm							
$\sqrt{t}$ [hores]	$\frac{C_t}{C_\infty}$ [ppm]						
	30 minuts	45 minuts	1 hora	2 hores	3 hores	6 hores	12 hores
0,258	0,159	0,771	0,227	0,834	0,457	0,940	-
0,289	0,159	0,695	0,392	0,834	0,276	0,900	-
0,408	0,002	-	0,392	0,585	0,457	0,860	0,603
0,577	0,061	-	0,724	0,585	0,367	0,900	0,338
0,816	0,237	-	0,613	0,710	0,683	0,860	-
1,225	0,393	-	0,779	0,544	0,593	0,900	1,000
1,581	0,902	-	0,669	0,917	0,593	0,880	0,868
2,000	0,902	1,000	1,000	1,000	0,502	0,681	0,470
3,873	0,393	0,618	0,448	0,876	1,000	0,741	0,139
4,690	1,000	0,695	0,558	0,959	0,910	0,980	-

Taula 6-3. Comparativa de la cinètica d'absorció d'ibuprofè per les diverses mostres d'hidrogel de 25 ppm de NIPAM



Gràfica 6-9. Comparativa de la cinètica d'absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 25 ppm de NIPAM



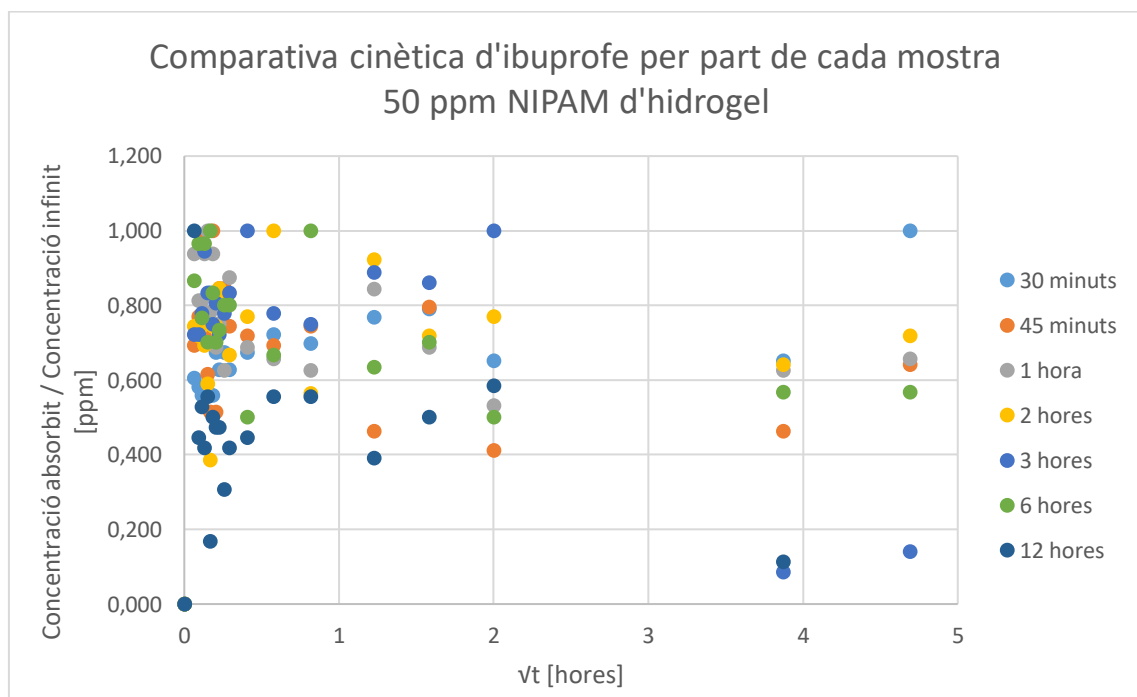
Gràfica 6-10. Comparativa de la cinètica d'absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 25 ppm de NIPAM (ampliació rang d'hores)

#### 6.1.3.2. Hidrogel 50 ppm NIPAM

COMPARATIVA 50 ppm							
$\sqrt{t}$ [hores]	$\frac{C_t}{C_\infty}$ [ppm]						
	30 minuts	45 minuts	1 hora	2 hores	3 hores	6 hores	12 hores
0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
0,065	0,606	0,693	0,938	0,744	0,723	0,867	1,000
0,091	0,582	0,770	0,813	0,719	0,723	0,967	0,446
0,112	0,559	0,974	0,813	0,744	0,778	0,767	0,529
0,129	0,559	0,719	0,938	0,693	0,945	0,967	0,418
0,149	0,559	0,616	1,000	0,591	0,834	0,701	0,557
0,167	0,698	0,514	0,782	0,386	0,834	1,000	0,169
0,183	0,559	1,000	0,938	0,744	0,751	0,834	0,501
0,204	0,675	0,514	0,688	0,744	0,806	0,701	0,474
0,224	0,629	0,847	0,751	0,847	0,723	0,734	0,474
0,258	0,675	0,847	0,626	0,821	0,778	0,801	0,307
0,289	0,629	0,744	0,875	0,668	0,834	0,801	0,418

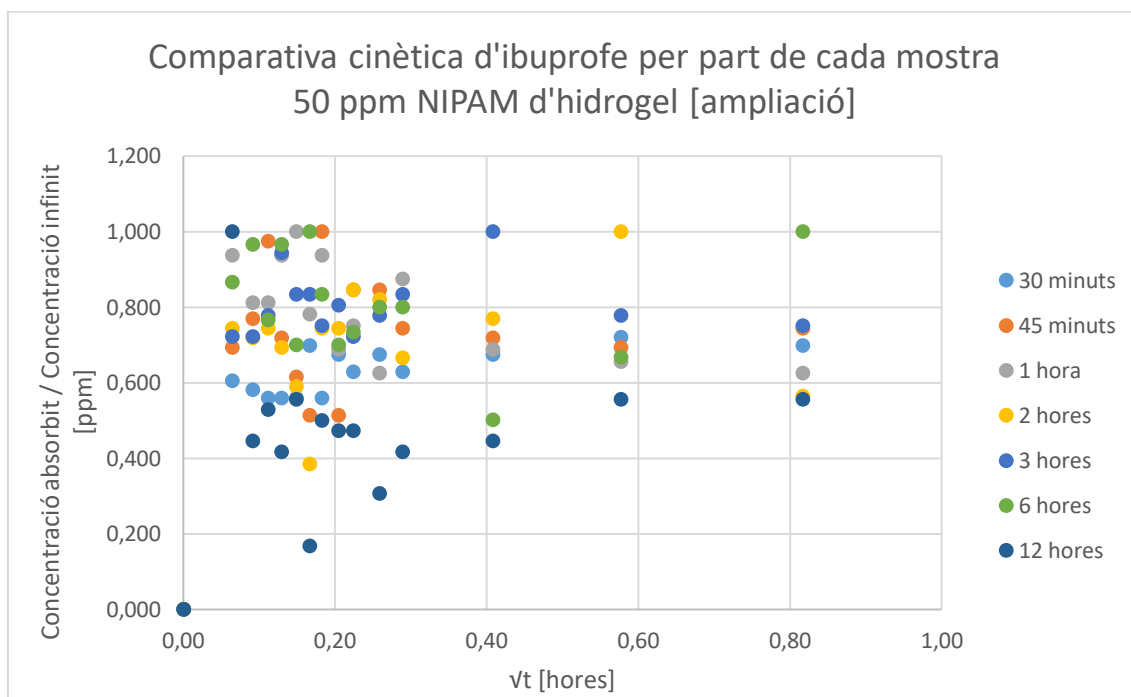
COMPARATIVA 50 ppm							
$\sqrt{t}$ [hores]	$\frac{C_t}{C_\infty}$ [ppm]						
	30 minuts	45 minuts	1 hora	2 hores	3 hores	6 hores	12 hores
0,408	0,675	0,719	0,688	0,770	1,000	0,502	0,446
0,577	0,722	0,693	0,657	1,000	0,778	0,668	0,557
0,816	0,698	0,744	0,626	0,565	0,751	1,000	0,557
1,225	0,768	0,463	0,844	0,923	0,889	0,635	0,391
1,581	0,791	0,795	0,688	0,719	0,861	0,701	0,501
2,000	0,652	0,412	0,533	0,770	1,000	0,502	0,584
3,873	0,652	0,463	0,626	0,642	0,086	0,568	0,114
4,690	1,000	0,642	0,657	0,719	0,141	0,568	-

Taula 6-4. Comparativa de la cinètica d'absorció d'ibuprofè per les diverses mostres d'hidrogel de 50 ppm de NIPAM



Gràfica 6-11. Comparativa de la cinètica d'absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 50 ppm de NIPAM





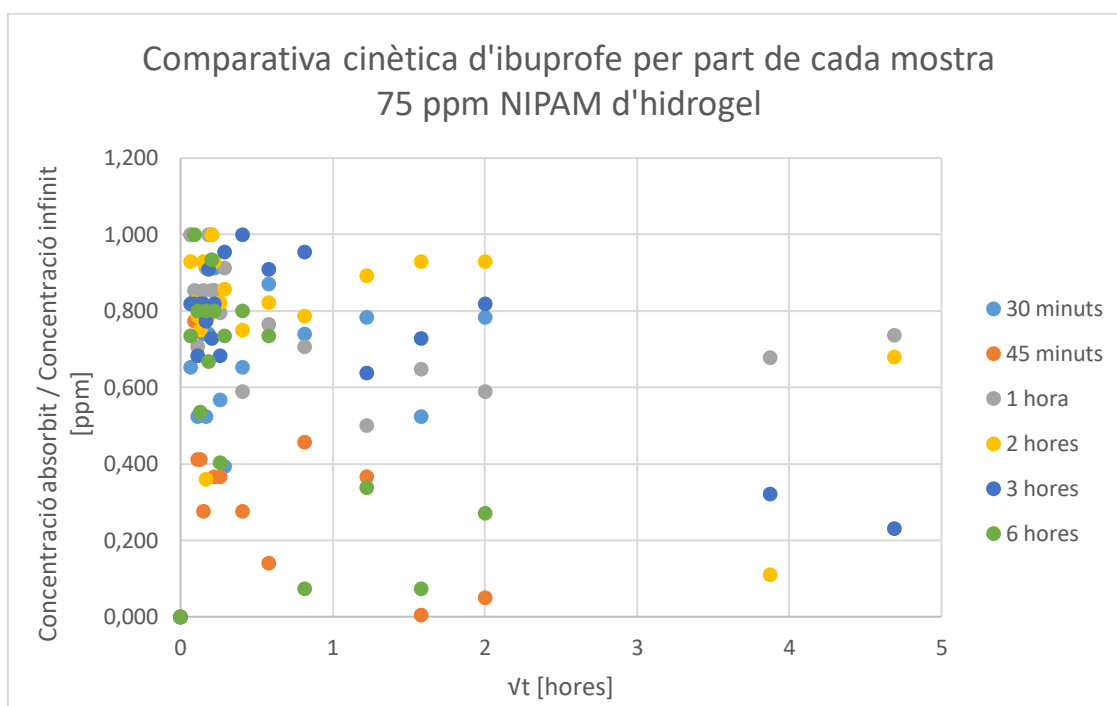
Gràfica 6-12. Comparativa de la cinètica d'absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 50 ppm de NIPAM (ampliació rang d'hores)

### 6.1.3.3. Hidrogel 75 ppm NIPAM

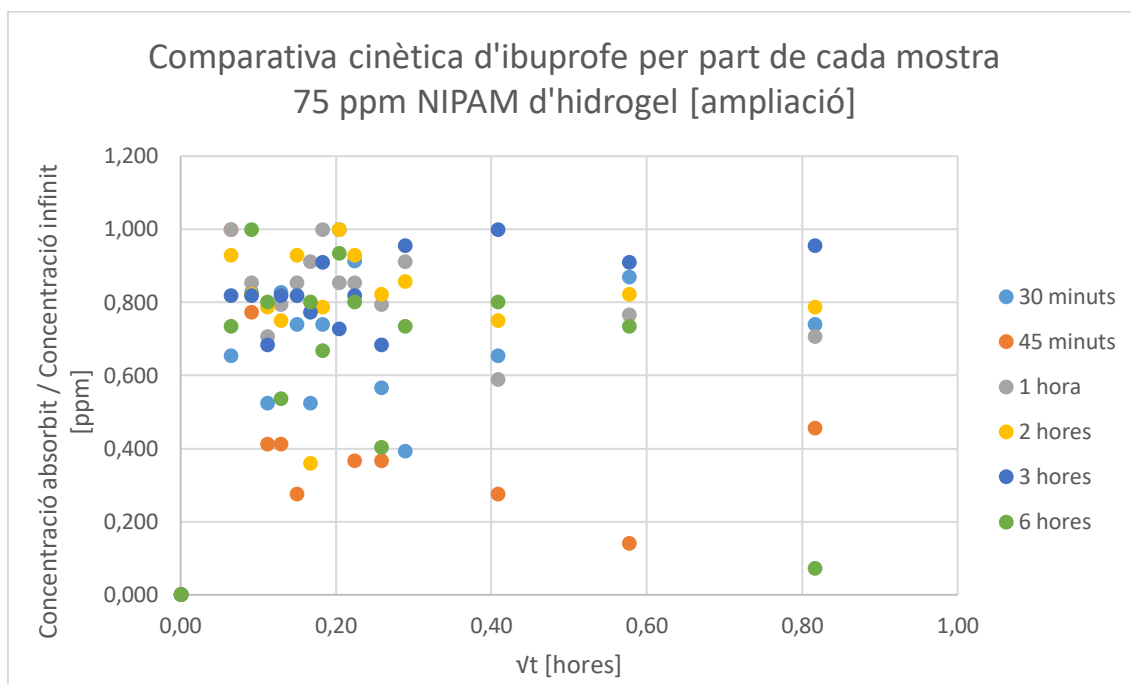
COMPARATIVA 75 ppm							
$\sqrt{t}$ [hores]	$\frac{C_t}{C_\infty}$ [ppm]						
	30 minuts	45 minuts	1 hora	2 hores	3 hores	6 hores	12 hores
0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
0,065	0,654	1,000	1,000	0,929	0,819	0,735	-
0,091	0,827	0,774	0,853	0,822	0,819	1,000	-
0,112	0,524	0,412	0,707	0,786	0,683	0,801	-
0,129	0,827	0,412	0,795	0,751	0,819	0,536	-
0,149	0,740	0,276	0,853	0,929	0,819	-	-
0,167	0,524	-	0,912	0,359	0,774	0,801	-
0,183	0,740	-	1,000	0,786	0,910	0,669	-
0,204	1,000	-	0,853	1,000	0,729	0,934	-
0,224	0,913	0,367	0,853	0,929	0,819	0,801	-
0,258	0,567	0,367	0,795	0,822	0,683	0,404	1,000
0,289	0,394	-	0,912	0,858	0,955	0,735	-

COMPARATIVA 75 ppm							
$\sqrt{t}$ [hores]	$\frac{C_t}{C_\infty}$ [ppm]						
	30 minuts	45 minuts	1 hora	2 hores	3 hores	6 hores	12 hores
0,408	0,654	0,276	0,589	0,751	1,000	0,801	-
0,577	0,870	0,140	0,765	0,822	0,910	0,735	-
0,816	0,740	0,457	0,707	0,786	0,955	0,073	-
1,225	0,784	0,367	0,501	0,893	0,638	0,338	-
1,581	0,524	0,005	0,648	0,929	0,729	0,073	-
2,000	0,784	0,050	0,589	0,929	0,819	0,272	-
3,873	-	-	0,677	0,110	0,321	-	-
4,690	-	-	0,736	0,680	0,231	-	-

Taula 6-5. Comparativa de la cinètica d'absorció d'ibuprofè per les diverses mostres d'hidrogel de 75 ppm de NIPAM



Gràfica 6-13. Comparativa de la cinètica d'absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 75 ppm de NIPAM



Gràfica 6-14. Comparativa de la cinètica d'absorció d'ibuprofè per part de cada mostra d'hidrogel de 75 ppm de NIPAM (ampliació rang d'hores)

A partir dels valors que es presenten respecte les cinètiques d'absorció de l'ibuprofè per part dels diversos hidrogels sintetitzats amb concentracions diverses de NIPAM, es comprova que la velocitat d'absorció de l'ibuprofè per part dels sistemes és variable.

Inicialment, s'observa que per a una concentració de NIPAM en l'hidrogel de 25 ppm, les majors velocitats d'absorció es presenten en les mostres sintetitzades a les 2, 3 i 6 hores, sent el que presenta major tendència en la velocitat d'absorció a l'hidrogel sintetitzat durant 6 hores. Per altra banda, per a l'hidrogel sintetitzat amb 50 ppm de NIPAM, les velocitats d'absorció per a tots els hidrogels a diversos temps és pràcticament constant excepte per a les 12 hores de síntesi. Finalment, per a l'hidrogel sintetitzat amb 75 ppm de NIPAM, les velocitats d'absorció es presenten amb major tendència per l'hidrogel sintetitzat durant 1, 2 i 3 hores bastant semblant. De les tres últimes anteriors, encara que es troben amb velocitats d'absorció de l'ibuprofè pràcticament constants, la que sobresurt és la de les 2 hores.

A nivell global, és determinat que a mesura que augmenta la concentració de NIPAM en el sistema de síntesi, l'absorció de l'ibuprofè es veu més ràpidament absorbit, per tant, es podria concloure que es presenta una proporcionalitat entre la velocitat d'absorció per part de l'hidrogel i la quantitat de NIPAM. Així mateix no seria del tot correcte, ja que per a l'hidrogel sintetitzat amb 50 ppm de NIPAM, la qual és la CAC es veu pràcticament constant en tots els sistemes. Per aquest motiu, es pot extreure com a conclusió final respecte al velocitat d'absorció que la concentració

més òptima de NIPAM en el sistema per a obtenir pràcticament la màxima absorció en el sistema per a qualsevol temps de síntesi és per als 50 ppm de NIPAM. Cal remarcar que encara que l'hidrogel sintetitzat amb 50 ppm de NIPAM presenta una velocitat d'absorció elevada respecte per al de 25 ppm de NIPAM i semblant a la de 75 ppm de NIPAM, el sistema sintetitzat amb 75 ppm de NIPAM, com es pot veure comparant la gràfica 6-11 i la 6-13 aquesta última síntesi és la que presenta major velocitat d'absorció.

#### 6.1.4. Coeficient de difusió absorció de l'ibuprofè

##### 6.1.4.1. Hidrogel 25 ppm NIPAM

Valors de n de les mostres de 25 ppm NIPAM			
Temps síntesi	Equació de la recta	n	Grau de difusió
30 minuts	$y = 0,2422x - 0,5267$	0,2422	Alt
45 minuts	$y = 0,0138x - 0,1512$	0,0138	Alt
1 hora	$y = 0,1249x - 0,2531$	0,1249	Alt
2 hora	$y = 0,0298x - 0,1075$	0,0298	Alt
3 hora	$y = 0,1351x - 0,2474$	0,1351	Alt
6 hores	$y = -0,0086x - 0,0623$	0,0086	Alt
12 hores	$y = 0,0415x - 0,3186$	0,0415	Alt

Taula 6-6. Mecanisme de difusió absorció ibuprofè per part de l'hidrogel de 25 ppm de NIPAM

Mostres de 25 ppm de NIPAM [rang 40 minuts]			
Temps síntesi	Equació recta	$m = k$	$\frac{D}{r^2} (h^{-1})$
30 minuts	$y = -0,0304x + 0,1873$	-0,0304	8,065E-05
45 minuts	$y = 0,6198x + 0,5211$	0,6198	3,352E-02
1 hora	$y = 0,6058x + 0,2067$	0,6058	3,203E-02
2 hores	$y = 0,1225x + 0,635$	0,1225	1,310E-03
3 hores	$y = 0,3873x + 0,2925$	0,3873	1,309E-02
6 hores	$y = 0,3155x + 0,755$	0,3155	8,687E-02
12 hores	$y = 0,5766x + 0,2321$	0,5766	2,901E-02

Taula 6-7. Coeficient de difusió absorció ibuprofè per part de l'hidrogel de 25 ppm de NIPAM

En l'anàlisi d'absorció de l'ibuprofè, per a la síntesi de l'hidrogel de base cel·lulòsica es determina mitjançant la metodologia explicada en l'apartat 2.8., mitjançant la cinètica de reacció, el model

per a la determinació del mecanisme de difusió del procés que esdevé. Aplicada la metodologia de càlcul, tal i com pot veure's en la taula 6-6, el procés treballa per difusió de *Fick*.

Determinat el model de difusió, s'estudia la difusió de les diverses mostres per obtenir una quantificació numèrica de la seva variació a partir de la qual poder determinar-ne la difusió de l'ibuprofè en l'hidrogel.

#### 6.1.4.2. Hidrogel 50 ppm NIPAM

Valors de n de les mostres de 50 ppm NIPAM			
Temps síntesi	Equació de la recta	n	Grau de difusió
30 minuts	$y = 0,0469x - 0,1346$	0,0469	Alt
45 minuts	$y = -0,0393x - 0,1938$	0,0393	Alt
1 hora	$y = -0,041x - 0,1498$	0,0410	Alt
2 hora	$y = 0,0144x - 0,1278$	0,0144	Alt
3 hora	$y = -0,1373x - 0,2757$	0,1373	Alt
6 hores	$y = -0,0502x - 0,1658$	0,0502	Alt
12 hores	$y = -0,0549x - 0,3969$	0,0549	Alt

Taula 6-8. Mecanisme de difusió absorció ibuprofè per part de l'hidrogel de 50 ppm de NIPAM

Mostres de 50 ppm de NIPAM [rang 40 minuts]			
Temps síntesi	Equació recta	$m = k$	$\frac{D}{r^2} (h^{-1})$
30 minuts	$y = 0,4177x + 0,4861$	0,4177	1,523E-02
45 minuts	$y = 0,2545x + 0,6306$	0,2545	5,652E-03
1 hora	$y = -0,0528x + 0,7552$	-0,0528	2,433E-04
2 hores	$y = 0,3421x + 0,5853$	0,3421	1,021E-02
3 hores	$y = 0,3227x + 0,6715$	0,3227	9,088E-03
6 hores	$y = 0,2553x + 0,6915$	0,2553	5,688E-03
12 hores	$y = 0,1646x + 0,4166$	0,1646	2,364E-03

Taula 6-9. Coeficient de difusió absorció ibuprofè per part de l'hidrogel de 50 ppm de NIPAM

En el present procés per a la difusió d'ibuprofè per a l'hidrogel sintetitzat amb 50 ppm de NIPAM, la metodologia aplicada és la mateixa esmentada en el procés per a l'hidrogel de 25 ppm de NIPAM donant com a resultat el mateix que en el cas anterior com pot veure's en la taula 6-8.

#### 6.1.4.3. Hidrogel 75 ppm NIPAM

Valors de n de les mostres de 75 ppm NIPAM			
Temps síntesi	Equació de la recta	n	Grau de difusió
30 minuts	$y = 0,0134x - 0,1383$	0,0134	Alt
45 minuts	$y = -0,3541x - 0,8989$	0,3541	Alt
1 hora	$y = -0,0427x - 0,1442$	0,0427	Alt
2 hora	$y = -0,0663x - 0,1845$	0,0663	Alt
3 hora	$y = -0,0824x - 0,1981$	0,0824	Alt
6 hores	$y = -0,2394x - 0,5227$	0,2394	Alt
12 hores	$y = 0$	0	-

Taula 6-10. Mecanisme de difusió absorció ibuprofè per part de l'hidrogel de 75 ppm de NIPAM

Mostres de 75 ppm de NIPAM [rang 40 minuts]			
Temps síntesi	Equació recta	$m = k$	$\frac{D}{r^2} (h^{-1})$
30 minuts	$y = 0,3412x + 0,5814$	0,3412	1,016E-02
45 minuts	$y = -0,2155x + 0,4627$	-0,2155	4,053E-03
1 hora	$y = 0,064x + 0,7574$	0,0640	3,574E-04
2 hores	$y = 0,2887x + 0,6847$	0,2887	7,273E-03
3 hores	$y = 0,5698x + 0,64$	0,5698	2,833E-02
6 hores	$y = -0,3532x + 0,7336$	-0,3532	1,089E-02
12 hores	$y = -163,75x - 0,3179$	-	-

Taula 6-11. Coeficient de difusió absorció ibuprofè per part de l'hidrogel de 75 ppm de NIPAM

En l'últim estudi, la metodologia es la mateixa que en els dos cassos anterior, donant un resultat per a totes les mostres idèntic que en els anteriors com pot veure's en la taula 6-10. Així i tot al remarcar, que per a les 12 hores de síntesi els valors obtinguts són incoherents motiu pel qual no presenta grau de difusió.

#### 6.1.4.4. General del coeficient de difusió

Comparativa difusió			
Temps síntesi	25 ppm NIPAM	50 ppm NIPAM	75 ppm NIPAM
	$\frac{D}{r^2} (h^{-1})$	$\frac{D}{r^2} (h^{-1})$	$\frac{D}{r^2} (h^{-1})$
30 minuts	8,065E-05	1,523E-02	1,016E-02
45 minuts	3,352E-02	5,652E-03	4,053E-03
1 hora	3,203E-02	2,433E-04	3,574E-04
2 hores	1,310E-03	1,021E-02	7,273E-03
3 hores	1,309E-02	9,088E-03	2,833E-02
6 hores	8,687E-03	5,688E-03	1,089E-02
12 hores	2,901E-02	2,364E-03	-

Taula 6-12. Comparativa coeficient de difusió absorció d'ibuprofè

Agrupant tots els resultats dels diversos hidrogels amb diverses concentracions de NIPAM es pot concloure, generalment, que per a la majoria de concentracions de NIPAM el coeficient de difusió màssica depèn del temps de síntesi en el reactor. Observant-se que per a 25 ppm de NIPAM esdevé de major coeficient la síntesi de 3 hores, posteriorment a les 12 hores i finalment a 1 hora, per ordre decreixent de coeficient.

Per altra banda, per a la de 50 ppm de NIPAM, els que presenten major coeficient per ordre decreixent són a les 2 hores, posteriorment als 30 minuts i finalment a les 12 hores.

Finalment, per a l'hidrogel amb 75 ppm de NIPAM els majors coeficients per ordre decreixent esdevenen dels 30 minuts de síntesi, posteriorment a les 6 hores de síntesi i finalment a les 3 hores.

A partir dels resultats, pot veure's que els resultats es troben plenament relacionats segons la concentració de NIPAM en el medi de síntesi i per a cada concentració el temps en reactor sintetitzant-se. De tal forma, que comparant els valors amb els obtinguts de l'absorció de l'hidrogel, hi ha bastantes similituds, ja que a per a la mostra sintetitzada amb 50 ppm de NIPAM el resultat del coeficient de difusió màssica ens aporta aproximadament al mateix informació de la tendència d'absorció de l'hidrogel sent les millors per a l'anomenat els 30 minuts i les 2 hores de síntesi. Prosseguint amb l'hidrogel sintetitzat amb 25 ppm de NIPAM, no es presenta gaire similitud a l'aportar millors valors d'absorció la mostra de les 6 hores de síntesi i no ser una de

les mostres amb major coeficient de difusió massica. Finalment, l'hidrogel sintetitzat amb 75 ppm de NIPAM, en el que la mostra sintetitzada durant 2 hores no es troba present tant amb un alt coeficient de difusió massica, mentre que es presenta com una de les mostres de major absorció per a la concentració de NIPAM.

Com a resultat global del sistema segons el coeficient de difusió, l'hidrogel de síntesi amb major coeficient de difusió massica i per tant, el de millor absorció en el procés seria el sintetitzat mitjançant 75 ppm de NIPAM, el qual esdevindria lògic ja que a 75 ppm es formarien més agregats que a 50 ppm de NIPAM la qual és la CAC.



## Capítol 7. Avaluació de l'impacte ambiental

En el present projecte per tal de tenir en compte l'impacte ambiental que ha tingut l'elaboració del projecte, es porta a terme la quantificació de kg de CO<sub>2</sub> dispersats per l'atmosfera a causa de l'estudi o conegut com a “*carbon footprint*”. Així mateix, no es realitza l'avaluació de l'impacte ambiental dels reactius del procés degut a que foren dipositats en contenidors especials que es gestionen externament mitjançant una empresa de gestió de residus.

Per a la quantificació dels kg de CO<sub>2</sub>, es pren com a referència una documentació generada per la “*Oficina Española de cambio climático*” [54]. A nivell general, es presenten diversos paràmetres que són comptabilitzats per a les emissions, entre els quals es troben els coneguts com a directes (desplaçament de vehicles) i els coneguts com a indirectes (consum elèctric).

En la present estudi, tan sols es fa referència als indirectes, ja que l'impacte quantificable que es presenta és l'electricitat. Para a la realització de la quantificació s'ha obtingut el factor d'impacte del document de la referència [55].

Equip	Ús (h)	kW	kWh	Factor d'impacte (kg de CO <sub>2</sub> /kWh)	kg de CO <sub>2</sub>
Agitador elèctric	36	0,050	1,800	0,38	0,684
Agitador magnètic	462	0,025	11,550	0,38	4,389
Bany termostàtic	36	0,008	0,288	0,38	0,109
Espectrofotòmetre	21	0,190	3,990	0,38	1,516
Angle de contacte	3	0,001	0,003	0,38	0,001
Nanosizer	5	0,080	0,400	0,38	0,152
Microscopi òptic	4	0,003	0,012	0,38	0,005
Tensiòmetre	20	0,015	0,300	0,38	0,114
Ordinador portàtil	112	0,065	7,280	0,38	2,766
<b>kg de CO<sub>2</sub> totals</b>					<b>9,737</b>

Taula 7-1. Quantificació dels kg de CO<sub>2</sub>

## Capítol 8. Planificació

Per al compliment amb el calendari acadèmic es veu imprescindible la realització d'una planificació de treball. Per aquesta raó, a continuació es presenta el nombre de tasques seguit durant el desenvolupament del projecte.

Tasca		Data inici	Data finalització
Recerca bibliogràfica inicial		02/09/19	13/09/19
Recerca bibliogràfica continuada		13/09/19	06/01/20
Determinació de les relacions de concentracions		16/09/19	19/09/19
Anàlisi de resultats relació de concentracions		20/09/19	25/09/19
Determinació de la mida de partícula i potencial zeta		26/09/19	02/10/19
Anàlisi de resultats mida de partícula i potencial zeta		03/10/19	09/10/19
Síntesi de l'hidrogel		10/10/19	14/10/19
Caracterització de l'hidrogel		15/10/19	30/10/19
Desglossament caracterització hidrogel	Microscopi òptic	15/10/19	17/10/19
	Angle de contacte	18/10/19	22/10/19
	Espectrofotòmetre	23/10/19	28/10/19
	Anàlisi de resultats	29/10/19	30/10/19
Absorció de l'ibuprofè		31/10/19	26/11/19
Espectrofotometria absorció de l'ibuprofè		27/11/19	20/12/19
Anàlisi de resultats espectrofotometria absorció ibuprofè		23/12/19	27/12/19
Redacció document		30/09/19	06/01/20
Comprovació del document i petita retocs		07/01/20	10/01/20

*Taula 8-1. Llistat de tasques*

A partir de les tasques i la temporalització exposada, es genera un diagrama de Gantt, que pot veure's a continuació.

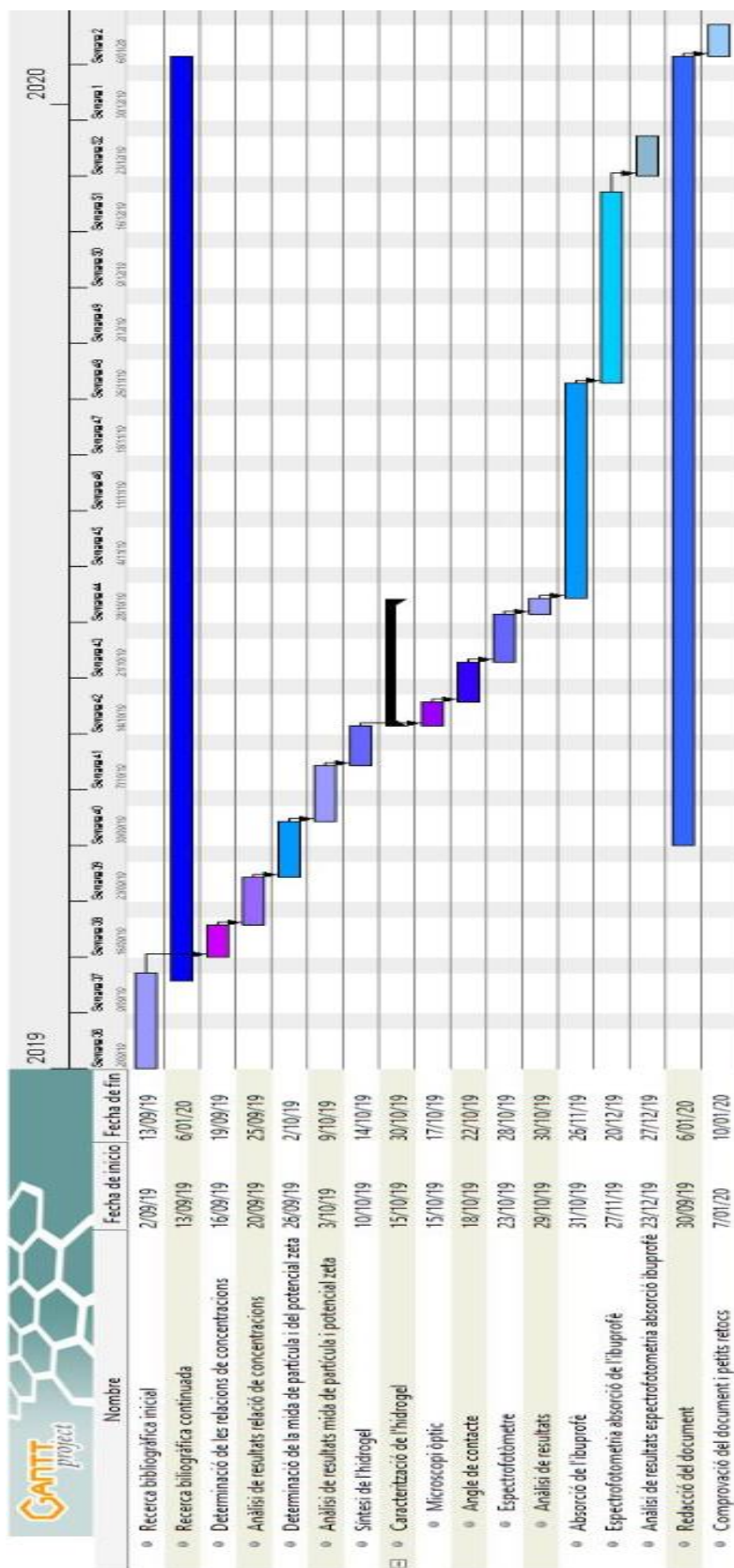
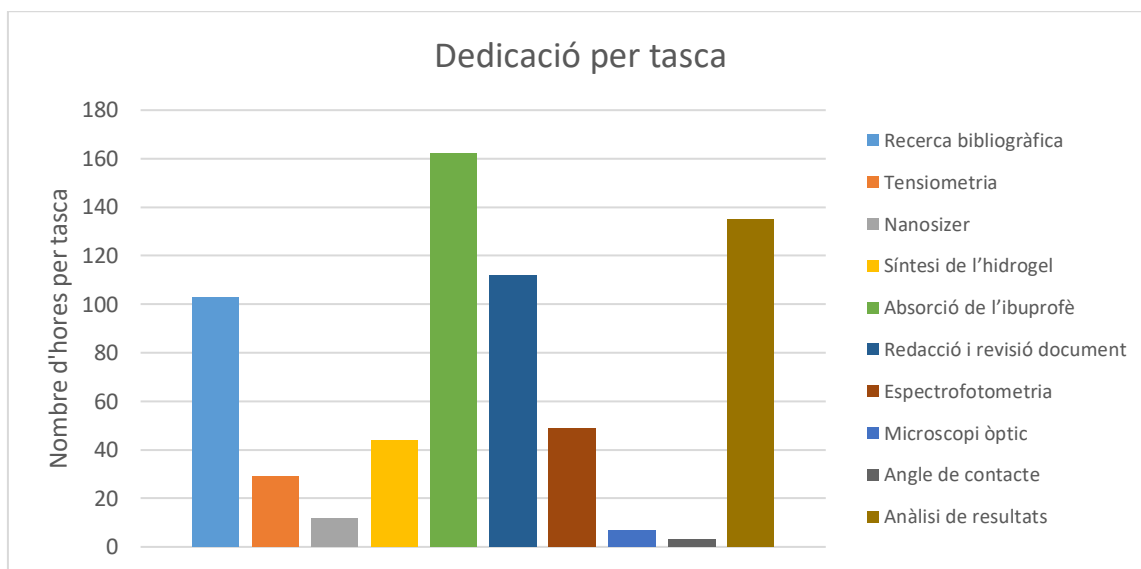


Figura 8-1. Diagrama de Gantt

Per a un millor enteniment de la gestió de temporalitat i el temps dedicat, s'adjunta la següent gràfica:



Gràfica 8-1. Dedicació d'hores per tasca

## Capítol 9. Avaluació econòmica

En el present apartat es durà a terme l'avaluació o quantificació econòmica del projecte realitzat. Per tal d'obtenir una millor comprensió s'ha desglossat en diversos apartats.

### 9.1. Costos de reactius

A continuació es presenten en les següents taules, els costos dels reactius utilitzats durant la metodologia experimental i el cost segons les quantitats utilitzades. Els preus presentats per a la realització dels costos, s'han extret de les referències següents: [56], [57], [58], [59], [60], [61], [62], [63], [64].

Relació de quantitats de reactius utilitzats											
Metodologia experimental	Components dissolució		Concentració (ppm)	Volum dissolució (mL)	Quantitat reactius (grams)						
					MCC	Tensioactiu					Ibuprofè
						Bromur de tetrametil amoni	Clorur de benzil hexadecil amoni	Clorur de benzil tetradecil amoni	Clorur de 1-butil-3-metil-imidazol	Clorur de benzil trimetil amoni	
Tensiometria, mida de partícula, potencial zeta i espectrofotometria	MCC		1000	1000	1,000	-	-	-	-	-	-
	Tensioactiu	Bromur de tetrametil amoni	100	200	-	0,020	-	-	-	-	-
		Clorur de benzil dimetil hexadecil amoni			-	-	0,020	-	-	-	-
		Clorur de benzil dimetil tetradecil amoni			-	-	-	0,020	-	-	-
		Clorur de 1-butil-3-metil-imidazol			-	-	-	-	0,020	-	-

Relació de quantitats de reactius utilitzats												
Metodologia experimental	Components dissolució		Concentració (ppm)	Volum dissolució (mL)	Quantitat reactius (grams)							
					MCC	Tensioactiu						Ibuprofè
						Bromur de tetrametil amoni	Clorur de benzil hexadecil amoni	Clorur de benzil tetradecil amoni	Clorur de 1-butil-3-metil-imidazol	Clorur de benzil trimetil amoni	NIPAM	
		Clorur de benzil trimetil amoni			-	-	-	-	-	0,020	-	-
	NIPAM		100	200	-	-	-	-	-	-	0,020	-
	MCC + Tensioactiu	MCC	30	50	-	-	-	-	-	-	-	-
		Tensioactiu	40		-	0,002	-	-	-	-	-	-
			60		-	0,003	-	-	-	-	-	-
			80		-	0,004	-	-	-	-	-	-
			100		-	0,005	-	-	-	-	-	-
			120		-	0,006	-	-	-	-	-	-
	MCC + NIPAM	MCC	30	50	-	-	-	-	-	-	-	-
		NIPAM	106		-	-	-	-	-	-	0,005	-
			210		-	-	-	-	-	-	0,011	-
			402		-	-	-	-	-	-	0,020	-
			612		-	-	-	-	-	-	0,031	-
			800		-	-	-	-	-	-	0,040	-
	Tensioactiu + NIPAM	Tensioactiu	110	50	-	-	-	-	-	-	-	-
		NIPAM	30		-	-	-	-	-	-	0,002	-
			40		-	-	-	-	-	-	0,002	-
			50		-	-	-	-	-	-	0,003	-
			60		-	-	-	-	-	-	0,003	-
			70		-	-	-	-	-	-	0,004	-
	MCC + Tensioactiu + NIPAM	MCC	40	50	-	-	-	-	-	-	-	-
		Tensioactiu	110		-	-	-	-	-	-	-	-
		NIPAM	10		-	-	-	-	-	-	0,001	-
			30		-	-	-	-	-	-	0,002	-
			50		-	-	-	-	-	-	0,003	-
			70		-	-	-	-	-	-	0,004	-

Relació de quantitats de reactius utilitzats											
Metodologia experimental	Components dissolució	Concentració (ppm)	Volum dissolució (mL)	Quantitat reactius (grams)							
				MCC	Tensioactiu						Ibuprofè
					Bromur de tetrametil amoni	Clorur de benzil hexadecil amoni	Clorur de benzil tetradecil amoni	Clorur de 1-butil-3-metil-imidazol	Clorur de benzil trimetil amoni	NIPAM	
Espectrofotòmetre	Ibuprofè	1000	1000	-	-	-	-	-	-	-	1
<b>Quantitat total de cada reactiu (grams)</b>				<b>1,000</b>	<b>0,040</b>	<b>0,020</b>	<b>0,020</b>	<b>0,020</b>	<b>0,020</b>	<b>0,147</b>	<b>1</b>

Taula 9-1. Relació de quantitats de reactius utilitzats per metodologies experimentals

Relació de quantitats de reactius utilitzats en la síntesi de l'hidrogel					
Síntesis hidrogels		Quantitat reactius (grams)			
		MCC	Tensioactiu	NIPAM	APS
1ª síntesi (25 ppm NIPAM)		-	0,044	0,011	0,305
2ª síntesi (50 ppm NIPAM)		-	0,044	0,020	0,301
3ª síntesi (75 ppm NIPAM)		-	0,044	0,032	0,305
<b>Quantitat total de cada reactiu (grams)</b>		<b>-</b>	<b>0,132</b>	<b>0,063</b>	<b>0,911</b>

Taula 9-2. Relació de quantitats de reactius utilitzats en la síntesi de l'hidrogel

Relació de quantitat aproximada d'aigua destil·lada utilitzada			
Dissolucions		Volum dissolucions/reactors (mL)	Volum total per cada tipus (litres)
MCC		1000	1,000
		50	0,350
Tensioactius	Bromur de tetrametil amoni	200	0,200
		50	0,200
	Clorur de benzil dimetil hexadecil amoni	200	0,200
		50	0,200
		200	0,200

Relació de quantitat aproximada d'aigua destil·lada utilitzada				
Dissolucions		Volum dissolucions/reactors (mL)	Nombre de dissolucions/reactors	Volum total per cada tipus (litres)
	Clorur de benzil dimetil tetradecil amoni	50	4	0,200
	Clorur de 1-butil-3- metil-imidazol	200	1	0,200
		50	4	0,200
	Clorur de benzil trimetil amoni	200	1	0,200
		50	4	0,200
NIPAM		200	1	0,200
		50	5	0,250
MCC + Tensioactiu		50	5	0,250
MCC + NIPAM		50	5	0,250
Tensioactiu + NIPAM		50	5	0,250
MCC + Tensioactiu + NIPAM		50	4	0,200
1ª síntesi hidrogel		400	1	0,400
2ª síntesi hidrogel		400	1	0,400
3ª síntesi hidrogel		400	1	0,400
Dissolucions ibuprofè		1000	1	1,000
		25	10	0,250
Dilucions mostres hidrogels		10	399	3,990
Volum total aproximat aigua destil·lada (litres)				11,190

Taula 9-3. Relació de la quantitat aproximada d'aigua destil·lada utilitzada en tot el projecte

Relació de preus de cada reactiu respecte la quantitat utilitzada						
Reactiu		Preu reactiu			Quantitat total de reactiu utilitzada (grams/litres)	Cost total per reactiu (€)
		Preu envàs (€)	Volum envàs	Unitats mesura reactiu		
MCC		34,99	1000	grams	1000,000	34,99
Tensioact	Bromur de tetrametil amoni 98%	44,20	100	grams	0,172	0,08



Relació de preus de cada reactiu respecte la quantitat utilitzada						
Reactiu		Preu reactiu			Quantitat total de reactiu utilitzada (grams/litres)	Cost total per reactiu (€)
		Preu envàs (€)	Volum envàs	Unitats mesura reactiu		
	Clorur de benzil dimetil hexadecil amoni	191,00	100	grams	0,020	0,04
	Clorur de benzil dimetil tetradecil amoni	53,00	100	grams	0,020	0,01
	Clorur de 1-butil-3-metil-imidazol 98%	93,70	50	grams	0,020	0,04
	Clorur de benzil trimetil amoni 97%	46,30	250	grams	0,020	0,00
	NIPAM 97%	140,00	50	grams	0,210	0,59
	BIS 99%	38,90	100	grams	0,911	0,35
	APS 98%	37,50	500	grams	3,007	0,23
	Ibuprofè	2,50	20 de 600 mg	unitats	1,000	0,21
	Aigua destil·lada	21,00	20	litres	11,190	11,75
<b>Cost total reactius (€)</b>						<b>48,28</b>

Taula 9-4. Relació de costos de reactius i cost total

## 9.2. Costos energètics

Costos energètics							
Equips	Nombre d'equips usats	Consum unitat (W)	Consum unitat (kW)	Ús (hores)	KWh	Preu/kWh (€)	Cost per equip (€)
Agitador elèctric	1	50	0,050	36	1,800	0,150	0,27
Agitador magnètic	3	25	0,025	462	11,550	0,150	1,74
Bany termoestàtic	1	8	0,008	36	0,288	0,150	0,04
Espectrofotòmetre	1	190	0,190	41	7,790	0,150	1,17
Angle de contacte	1	1	0,001	3	0,003	0,150	0,00
Nanosizer	1	80	0,080	5	0,400	0,150	0,06
Microscopi òptic	1	3	0,003	7	0,021	0,150	0,00
Tensiòmetre	1	15	0,015	21	0,315	0,150	0,05

Costos energètics							
Equips	Nombre d'equips usats	Consum unitat (W)	Consum unitat (kW)	Ús (hores)	KWh	Preu/kWh (€)	Cost per equip (€)
Ordinador portàtil	1	65	0,065	112	7,280	0,150	1,09
<b>Cost total energètic (€)</b>							<b>4,43</b>

Taula 9-5. Relació de costos energètics dels equips segons temps ús i cost total

### 9.3. Costos de mà d'obra

Cost de mà d'obra			
Grups d'activitats	Temps dedicat (h)	Per hora (€/h)	Preu total (€)
Gestió de la informació	103	15,00	1545,00
Procediment experimental	306	15,00	4590,00
Anàlisi de dades	135	15,00	2025,00
Redacció i disseny de la memòria	112	15,00	1680,00
<b>Cost total (€)</b>			<b>9840,00</b>

Taula 9-6. Relació de costos de mà d'obra segons activitat i total

### 9.4. Resum de costos

Pressupost total	
Reactius	48,28
Costos energètics	4,43
Mà d'obra	9840,00
Cost total sense IVA	9892,71
IVA 21 %	2077,47
<b>Cost total amb IVA</b>	<b>11970,18</b>

Taula 9-7. Pressupost total

## Capítol 10. Futurs projectes

Un cop realitzat l'estudi de la funcionalització de la cel·lulosa microcristal·lina sintetitzant un hidrogel biocompatible per l'absorció d'ibuprofè, com s'esmentarà en les conclusions es presenta certa viabilitat de l'experiment. Així mateix, és tan sols l'inici de la investigació que pot portar-se a terme, hi ha infinitat de procediments experimentals i caracteritzacions d'aquests a realitzar. Per aquesta raó, es proposa seguir a partir d'aquesta fase inicial d'investigació.

La continuació que es proposa mitjançant una següent fase experimental que esdevindria en l'addició de l'hidrogel sintetitzat en medis per als quals ja és compatible tals i com poden ser: pomades, apòsits i comprimits. A partir d'aquest punt, es realitzaria el *drug-delivery* dels diversos sistemes per a la comprovació de l'alliberació de l'ibuprofè imitant les condicions del cos humà.

A partir dels resultats i del propi experimental proposat en la memòria, es podrien realitzar posteriorment a la segona fase experimental proposada certes modificacions com podrien ser:

- Estudi de l'hidrogel amb majors concentracions dels reactius per a major obtenció d'aquest.
- Utilització d'altres components a absorbir, etc.

I moltes coses més podrien realitzar-se a partir dels resultats experimentals, que esdevindrien en noves fases d'investigació.

## Capítol 11. Conclusions

Arran de la realització d'aquest projecte d'investigació que ha consistit en la funcionalització de la cel·lulosa microcristal·lina, a partir de la síntesi d'un hidrogel caracteritzat a partir de diverses metodologies per a la obtenció de resultats, s'extreuen certes conclusions un cop finalitzat.

En primera instància, la metodologia de tensiometria va permetre la quantificació a partir de la CAC i de la CMC, les relacions de concentracions entre la MCC, el tensioactiu (Clorur de benzil dimetil hexadecil amoni) i el NIPAM. Les relacions determinades foren 30 ppm de MCC, 100 ppm de tensioactiu i 50 ppm de NIPAM, així mateix per a assegurar la interacció entre els diversos components per a la posterior síntesi de l'hidrogel és mantingué la relació de concentracions augmentant 10 ppm cada una de les concentracions determinades resultant en: 40 ppm de MCC, 110 ppm de tensioactiu i 50 ppm de NIPAM (aquest últim ja determinat amb la relació per assegurar la interacció).

En relació a la metodologia per a la determinació de la mida de partícula i del potencial zeta, és procedí amb les mateixes solucions i concentracions respectives a les procedides a la tensiometria. Respecte a la mida de partícula, en els estudis de les diverses dissolucions de reactiu individual s'observà que la tendència era que a mesura que augmentava la concentració del reactiu, augmentava la grandària de partícula. Per altra banda, en quant a les dissolucions bicomponents entre la MCC – tensioactiu i el tensioactiu – NIPAM, permet determinar que el tensioactiu té l'efecte d'incrementar la mida de partícula. En quan a la dissolució entre la MCC – NIPAM, s'observà que el NIPAM no presentà cap efecte notablement significatiu sobre la cel·lulosa microcristal·lina en quan a augment de la mida de partícula. Finalment, en la solució entre la MCC – tensioactiu – NIPAM, s'observà que no hi havia efecte significatiu sobre la grandària de partícula de la MCC. A nivell global, es determinà un nul efecte en augmentar la grandària de partícula del NIPAM sobre la MCC i viceversa respecte el tensioactiu, per tant, per a la realització de la síntesi de l'hidrogel es solubilitzaria inicialment la MCC amb el tensioactiu abans de l'addició en el reactor del NIPAM.

Consecutivament, es realitzà l'obtenció del potencial z de totes les dissolucions de reactiu individual esmentades les quals presentaren potencial negatiu. En referència a la MCC esdevingué demostrant la seva característica de insolubilitat, en quan al NIPAM degut a la seva hidrofobicitat i respecte al tensioactiu mostrà un potencial creixent a mesura de l'augment de la seva concentració. La negativitat que mostrà el tensioactiu demostrà la seva propietat amfifílica. En quan a la solució bicomponent entre la MCC – NIPAM no s'observà cap efecte del NIPAM sobre la MCC reiterant els resultats obtinguts en la mida de partícula. Per altra banda, entre la MCC –

tensioactiu es notà un gran efecte del surfactant sobre la MCC, augmentant la seva negativitat del potencial per l'afinitat entre el component catiònic i el biocompatible de tal manera que la millora en la hidrofobicitat de la cel·lulosa microcristal·lina resultà de gran importància en el procés d'absorció. En relació a la mescla entre el tensioactiu – NIPAM, permeté concloure degut a la gran positivitat de potencial, la gran millora de interacció esdevinguda de l'ús del tensioactiu en el sistema. Per acabar, a partir de la dissolució tricomponent es reafirmà el gran efecte del tensioactiu sobre la MCC.

Extretes les relacions de concentracions, determinat les etapes d'addició dels reactius, a més a més de les característiques dels components individualment i en mescles, es procedí a la síntesi de l'hidrogel.

Estudiant el polímer creat s'observà mitjançant microscòpia òptica que totes les síntesis realitzades havien format hidrogels, per tant, es determinà la permeabilitat de l'hidrogel per a la posterior absorció d'ibuprofè que es realitzà i l'efecte de formació d'hidrogel a diverses concentracions de NIPAM. A partir de la realització de l'angle de contacte, es pretengué la determinació de l'absorció teòrica que tindria l'hidrogel. Així s'obtingué que el que presentava major absorció era l'hidrogel sintetitzat amb 75 ppm de NIPAM, sent un resultat coherent al ser un component soluble en aigua degut al seu caràcter amfifílic, a més a més de la seva aportació d'un petit grau de hidrofobicitat al sistema.

A nivell global, en la síntesi de l'hidrogel en l'estudi de l'absorció del NIPAM per part del sistema o dit d'un altre mode la formació del gel, s'obtingué que a mesura que s'incrementava la concentració de NIPAM en el medi, més quantitat se n'absorbí. Respecte a l'absorció de l'efecte del tensioactiu sobre el NIPAM es deduí que el surfactant millorà la formació de gel. Estudiant la cinètica del sistema estudiat, la mateixa relació que en l'estudi d'absorció del NIPAM, torbant-se encara que baix, efecte del tensioactiu en la velocitat de la formació del gel incrementant-la. Finalment, en l'estudi del coeficient de difusió màssic no presenta variació amb l'addició de tensioactiu a nivell general. És a dir, presenta una mínima variació menyspreable igual que en l'estudi cinètic.

Prosseguint amb la realització de l'estudi d'absorció de l'ibuprofè per part del polímer sintetitzat, es realitzaren els mateixos estudis per espectrofotometria que l'hidrogel. Respecte a l'absorció es va poder determinar per les diverses concentracions de NIPAM en el sistema que per sota de la CAC del NIPAM a 25 ppm, les mostres que presentaven major absorció esdevenien de major temps de síntesi, mentre que per a 75 ppm de NIPAM era a la inversa. En quan a la pròpia CAC, l'absorció d'ibuprofè esdevenia pràcticament constant en per a tots els temps, imposant-se així

com a la concentració més òptima, encara que la de 75 ppm en rang més reduïts presentava nivells lleugerament superiors d'absorció. Corresponentment a la cinètica d'absorció del fàrmac es torbà fortament relacionada amb l'estudi d'absorció, doncs l'hidrogel amb coeficient de difusió més òptim resulta ser de nou el sintetitzat amb 50 ppm de NIPAM, mentre que el de 25 ppm i el de 75 ppm presentaren la mateixa relació esmentada per a l'absorció. Es comprova també, el coeficient de difusió màssic per a l'absorció del fàrmac, que reitera les conclusions extretes dels estudis realitzats en l'absorció i la cinètica de l'absorció.

Finalment, cap dir que s'ha aconseguit la síntesi d'un sistema d'hidrogel de NIPAM mitjançant la incorporació de MCC a la xarxa del gel, obtenint com a síntesi més òptima al llarg de tot l'estudi la síntesi realitzada amb 50 ppm de NIPAM la qual esdevé la CAC.

## Bibliografia

- [1] M. Drahansky et al., “We are IntechOpen , the world ’ s leading publisher of Open Access books Built by scientists , for scientists TOP 1 %,” Intech, vol. i, no. tourism, p. 13, 2016.
- [2] X. Qiu and S. Hu, ““Smart’ materials based on cellulose: A review of the preparations, properties, and applications,” Materials (Basel)., vol. 6, no. 3, pp. 738–781, 2013.
- [3] D. Agrícolas, D. E. L. Cambur, D. Gáscue, and G. Peña, “Obtención de celulosa microcristalina a partir del bagazo de la caña de azúcar,” ICIDCA Sobre los Deriv. la Caña Azúcar, vol. 47, no. 1, pp. 57–63, 2013.
- [4] V. Bansal, P. K. Sharma, N. Sharma, O. P. Pal, and R. Malviya, “Applications of Chitosan and Chitosan Derivatives in Drug Delivery,” Biol. Res., vol. 5, no. 1, pp. 28–37, 2011.
- [5] R.-M. Ion, “Porphyrins and Phthalocyanines: Photosensitizers and Photocatalysts,” Phthalocyanines Some Curr. Appl., no. June, 2017.
- [6] J. Wiley, “International Journal of Cancer International Journal of Cancer,” vol. 2, no. 2, pp. 1–24, 2015.
- [7] Universidad de Guayaquil, “Aglutinantes,” no. 5, pp. 14–28, 2013.
- [8] M. Faroun and H. Dweik, “Structural and Thermal Analysis of Copper-Doped Poly ( Nisopropylacrylamide ) Films DOPED POLY ( N -ISOPROPYLACRYLAMIDE ) FILMS Sami Makhazra , Jihan Auisa , Sawsan Abu Sharkh , Jamal The table of contents for the journal will list your paper exactly as i,” no. May 2014, 2010.
- [9] “Poly(N-isopropylacrylamide),” Wikipedia. [En línia]. Disponible a: [https://en.wikipedia.org/wiki/Poly\(N-isopropylacrylamide\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Poly(N-isopropylacrylamide)) .
- [10] G. Conzatti, S. Cavalie, C. Combes, J. Torrisani, N. Carrere, and A. Tourrette, “PNIPAM grafted surfaces through ATRP and RAFT polymerization: Chemistry and bioadhesion,” Colloids Surfaces B Biointerfaces, vol. 151, pp. 143–155, 2017.
- [11] R. Pelton, “Poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAM) is never hydrophobic,” J. Colloid Interface Sci., vol. 348, no. 2, pp. 673–674, 2010.
- [12] H. N. Lee, Z. Bai, N. Newell, and T. P. Lodge, “Micelle/inverse micelle self-assembly of a PEO-PNIPAm block copolymer in ionic liquids with double thermoresponsivity,” Macromolecules, vol. 43, no. 22, pp. 9522–9528, 2010.
- [13] J. L. Salager, “Surfactantes en solución acuosa,” Surfactantes en solución acuosa, vol. 2, pp. 1–25, 1993.
- [14] D. Myers, Myers (2006). Surfactant science and technology. Third Edition. John Wiley & Sons, INC., Publication. ISBN 9780471680246.
- [15] N. M. Guzmán et al., “Efecto del catión, del anión y del co-ión sobre la agregación de líquidos iónicos en solución acuosa,” Quim. Nova, vol. 33, no. 8, pp. 1703–1708, 2010.

- [16] “Tetramethylammonium-bromide”, sigmaaldrich. [En línia]. Disponible a: <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sial/195758?lang=es&region=ES> .
- [17] “Benzyltrimethylhexadecylammonium-chloride”, chemicalbook. [En línia]. Disponible a: [https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty\\_EN\\_CB3216903.htm](https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB3216903.htm) .
- [18] “Benzyltrimethyltetradecylammonium-chloride”, Pubchem. [En línia]. Disponible a: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Benzyltrimethyltetradecylammonium-chloride#section=2D-Structure> .
- [19] “1-Butyl-3-methylimidazolium-chloride”, PubChem. [En línia]. Disponible a: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1-Butyl-3-methylimidazolium-chloride#section=2D-Structure> .
- [20] “Methamphetamine-hydrochloride”, PubChem. [En línia]. Disponible a: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Methamphetamine-hydrochloride#section=2D-Structure> .
- [21] T. Ueki, “Stimuli-responsive polymers in ionic liquids,” Polym. J., vol. 46, no. 10, pp. 646–655, 2014.
- [22] J. P. Hallett and T. Welton, “ChemInform Abstract: Room-Temperature Ionic Liquids: Solvents for Synthesis and Catalysis. Part 2,” ChemInform, vol. 42, no. 36, p. no-no, 2011.
- [23] K. Zubik, P. Singhsa, Y. Wang, H. Manuspiya, and R. Narain, “Thermo-responsive poly(N-isopropylacrylamide)-cellulose nanocrystals hybrid hydrogels for wound dressing,” Polymers (Basel)., vol. 9, no. 4, 2017.
- [24] E. M. Ahmed, “Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review,” J. Adv. Res., vol. 6, no. 2, pp. 105–121, 2015.
- [25] F. Zhang, W. Wu, X. Zhang, X. Meng, G. Tong, and Y. Deng, “Temperature-sensitive poly-NIPAm modified cellulose nanofibril cryogel microspheres for controlled drug release,” Cellulose, vol. 23, no. 1, pp. 415–425, 2016.
- [26] S. M. F. Kabir, P. P. Sikdar, B. Haque, M. A. R. Bhuiyan, A. Ali, and M. N. Islam, “Cellulose-based hydrogel materials: chemistry, properties and their prospective applications,” Prog. Biomater., vol. 7, no. 3, pp. 153–174, 2018.
- [27] X. R. J. Del, “Estudio de la eficiencia de sistemas químicos de iniciación del curado de resinas poliéster insaturado,” Tesis. Univ. Politec. Catalunya, 1993.
- [28] R. E. Drumright, P. E. Kastl, and D. B. Priddy, “Cycloalkane Perketal Initiators for Styrene Polymerization. 1. Decomposition Chemistry of 1,1-Bis(tert-butylperoxy)cyclohexane,” Macromolecules, vol. 26, no. 9, pp. 2246–2252, 1993.
- [29] “Ammonium persulfate”, Chemspider. [En línia]. Disponible a: <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.13837280.html> .



- [30] “POLYMERISATION CHAINES”, Chimie, 2019. [En línia]. Disponible a: [http://chimie.sup.pagesperso-orange.fr/polymeres/POLYMERISATIONCHAINES.html#\\_Toc122680225](http://chimie.sup.pagesperso-orange.fr/polymeres/POLYMERISATIONCHAINES.html#_Toc122680225) .
- [31] Levine, Ira N. (2004). Fisicoquímica. Volumen 2. Mc Graw-Hill. [ISBN 84-481-3787-6](#).
- [32] Z. Sun and F. Chen, “Homogeneous grafting copolymerization of methylmethacrylate onto cellulose using ammonium persulfate,” Cellul. Chem. Technol., vol. 48, no. 3–4, pp. 217–223, 2014.
- [33] “Agente de reticulación”, asefca. [En línia]. Disponible a: <http://www.asefca.org/glosario/componentes-funcionales-de-los-adhesivos/58:agente-de-reticulacion> .
- [34] J. Maitra and V. K. Shukla, “Cross-linking in Hydrogels - A Review,” Am. J. Polym. Sci., vol. 4, no. 2, pp. 25–31, 2014.
- [35] N. Kayra and A. Ö. Aytekin, “Synthesis of Cellulose-Based Hydrogels: Preparation, Formation, Mixture, and Modification,” pp. 1–28, 2018.
- [36] T. Fekete, J. Borsa, E. Takács, and L. Wojnárovits, “Synthesis of cellulose-based superabsorbent hydrogels by high-energy irradiation in the presence of crosslinking agent,” Radiat. Phys. Chem., vol. 118, pp. 114–119, 2014.
- [37] “N,N'-METHYLENEBISACRYLAMIDE”, PubChem. [En línia]. Disponible a: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/N%2CN%27-METHYLENEBISACRYLAMIDE> .
- [38] G. M. Whitesides and M. Boncheva, “Beyond molecules: Self-assembly of mesoscopic,” Proc. Natl. Acad. Sci., vol. 99, no. 8, pp. 4769–4774, 2002.
- [39] Russell, “11 Velocidades y mecanismos de las reacciones químicas,” pp. 109–117, 2006.
- [40] A. Moreno, “Cinética Química,” 2016. [En línia]. Disponible a: [http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/CINETICAQUIMICAActualizado\\_19881.pdf](http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/CINETICAQUIMICAActualizado_19881.pdf) .
- [41] E. R. González, “Cinética Enzimática.”. [En línia]. Disponible a: [http://www2.unavarra.es/gesadj/servicioBiblioteca/tutoriales/Citar\\_referenciar\\_\(IEEE\).pdf](http://www2.unavarra.es/gesadj/servicioBiblioteca/tutoriales/Citar_referenciar_(IEEE).pdf) .
- [42] P. S. Taoukis, T. N. Tsironi, and M. C. Giannakourou, “Reaction kinetics,” Food Eng. Handb. Food Eng. Fundam., pp. 529–569, 2014.
- [43] M. J. Lis et al., “Biofunctional Textiles Advances in Textile Engineering,” pp. 1–28.
- [44] “T3-7”, Ugr. [En línea]. Disponible a: <https://www.ugr.es/~ajerez/proyecto/t3-7.htm> .
- [45] “Wilhelmy plate”, Wikipedia. [En línia]. Disponible a: [http://en.wikipedia.org/wiki/Wilhelmy\\_plate](http://en.wikipedia.org/wiki/Wilhelmy_plate) .

- [46] R. Salager, Jean L. Anton, “Metodos de medecion de la tension superfcial o interfacial,” Univ. los Andes, vol. 1, p. 20, 2005.
- [47] K. Ohue and K. Ohtake, “Analog and digital amplitude-domain-multiplexed signal transmission systems using DC-balance mB-nB codes,” Electron. Commun. Japan (Part I Commun., vol. 67, no. 5, pp. 37–46, 1984.
- [48] “Microscopio”, Tplaboratorioquimico. [En línia]. Disponible a: <https://www.tplaboratorioquimico.com/laboratorio-quimico/materiales-e-instrumentos-de-un-laboratorio-quimico/microscopio.html> .
- [49] “contact angle”, Biolinscientific. [En línia]. Disponible a: <https://www.biolinscientific.com/measurements/contact-angle> .
- [50] R. S. Hebbar, A. M. Isloor, and A. F. Ismail, Contact Angle Measurements. Elsevier B.V., 2017.
- [51] V. S. Kulkarni and C. Shaw, “Surfactants, Lipids, and Surface Chemistry,” Essent. Chem. Formul. Semisolid Liq. Dosages, pp. 5–19, 2016.
- [52] T. W. Clingingsmith, “Series flow tandem fan: A high-speed V/STOL propulsion concept,” SAE Tech. Pap., pp. 1–8, 1984.
- [53] D. Jovic, A. Tourrette, P. Glampedaki, and M. M. C. G. Warmoeskerken, “Application of temperature and pH responsive microhydrogels for functional finishing of cotton fabric,” Mater. Technol., vol. 24, no. 1, pp. 14–23, 2009.
- [54] Guía para el calculo de la huella de carbono y para la elaboración de un plan de mejora de una organización. (2017). 3rd ed. [PDF] Madrid: Oficina Española de Cambio Climático, Ministerio de agricultura, alimentación y medio ambiente, pp.2-40. Disponible a: [https://www.miteco.gob.es/es/cambio-climatico/temas/mitigacion-politicas-y-medidas/guia\\_huella\\_carbono\\_tcm30-479093.pdf](https://www.miteco.gob.es/es/cambio-climatico/temas/mitigacion-politicas-y-medidas/guia_huella_carbono_tcm30-479093.pdf) .
- [55] MixComerc y factores impacto. (2018). [PDF], CNMC (Comisión Nacional de los Mercados y la Competencia, p.10. Disponible a: <https://gdo.cnmc.es/CNE/resumenGdo.do?anio=2018> .
- [56] “N-Isopropylacrylamide”, Sigma-Aldrich. [En línia]. Disponible a: <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/substance/nisopropylacrylamide11316221025511?lang=es&region=ES> .
- [57] “N,N’-Methylenebis(acrylamide)99%”, Sigma-Aldrich. [En línia]. Disponible a: <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sial/146072?lang=es&region=ES> .
- [58] “Tetramethylammonium bromide”, Sigmaaldrich. [En línia]. Disponible a: <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/substance/tetramethylammoniumbromide154056420011?lang=es&region=ES> .

- [59] “Benzyltrimethylhexadecylammonium chloride cationic detergent”, Sigma-Aldrich. [En línia]. Disponible a: <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sigma/b4136?lang=es&region=ES> .
- [60] Benzyltrimethyltetradecylammonium chloride”, LGC Standards. [En línia]. Disponible a: <https://www.lgcstandards.com/ES/en/Benzyltrimethyltetradecylammonium-chloride/p/DRE-C10572490> .
- [61] 1-Butyl-3-methylimidazolium chloride”, Sigma-Aldrich. [En línia]. Disponible a: <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/94128?lang=es&region=ES> .
- [62] Benzyltrimethylammonium chloride”, Sigma-Aldrich. [En línia]. Disponible a: <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/228982?lang=es&region=ES> .
- [63] Celulosa microcristalina”, LFA. [En línia]. Disponible a: [https://www.lfatabletpresses.com/es/celulosa-microcristalina?currency=EUR&utm\\_medium=adwords&utm\\_campaign=&utm\\_source=&utm\\_content=&utm\\_term=&gclid=Cj0KCQiAr8bwBRD4ARIsAHa4YyLXGz38nE4qPRp8yNfiTj508vYNzmevITLun5zgpyCQ47IX1A8AC4UaAunvEALw\\_wcB](https://www.lfatabletpresses.com/es/celulosa-microcristalina?currency=EUR&utm_medium=adwords&utm_campaign=&utm_source=&utm_content=&utm_term=&gclid=Cj0KCQiAr8bwBRD4ARIsAHa4YyLXGz38nE4qPRp8yNfiTj508vYNzmevITLun5zgpyCQ47IX1A8AC4UaAunvEALw_wcB) .
- [64] Distilled water”, Sigma-Aldrich. [En línia]. Disponible a: <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/search?term=distilled+water&interface=All&N=0&mode=partialmax&lang=es&region=global&focus=product> .
- [65] M. L. Arias, “Introducción a las características de fibras Lyocell,” *Tesisenred*, p. 89.
- [66] D. Hu, P. Wang, J. Li, and L. Wang, “Functionalization of microcrystalline cellulose with N,N-dimethyldodecylamine for the removal of congo red dye from an aqueous solution,” *BioResources*, vol. 9, no. 4, pp. 5951–5962, 2014.
- [67] S. Vizireanu *et al.*, “Cellulose defibrillation and functionalization by plasma in liquid treatment,” *Sci. Rep.*, vol. 8, no. 1, pp. 1–14, 2018.